

ISSN 1024-6177 (Print)
ISSN 2618-9615 (Online)

МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

1956 — 2023

MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY

2023 68 4

MEDITSINSKAIA RADIOLOGIIA I RADIATIONNAIA BEZOPASNOST

РАДИОФАРМПРЕПАРАТ НАТРИЯ ЙОДИД, ^{131}I , ПРОИЗВОДИМЫЙ РОСАТОМОМ, ТЕПЕРЬ БУДЕТ ЛЕЧИТЬ ДЕТЕЙ ОТ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Министерство здравоохранения Российской Федерации одобрило внесение изменений в инструкцию к радиофармпрепарату Натрия йодид, ^{131}I (раствор для приема внутрь) в части его применения для пациентов, не достигших 18 лет. Изменения были внесены по инициативе дивизиона «Технологии здоровья» Госкорпорации «Росатом» и ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Согласно новой редакции радиофармпрепарат разрешено применять в терапевтических целях для лечения дифференцированного рака щитовидной железы, в том числе метастатического, не только у взрослых пациентов, но и у детей и подростков. Согласно справочнику «Злокачественные новообразования в России», ежегодно в нашей стране выявляется до трехсот случаев рака щитовидной железы у несовершеннолетних пациентов. До 80% из них нуждаются в применении радиоiodтерапии.

«Терапия препаратом Натрия йодид, ^{131}I успешно практикуется при лечении рака щитовидной железы у детей во всем мире с 40-х годов прошлого века и показывает уникальные результаты. Полного ответа на терапию удается добиться у 70% пациентов детского и подросткового возраста, имеющих отдаленные метастазы (чаще всего в легкие), и до 98% при раке щитовидной железы без отдаленных метастазов. Радиоiodтерапия гораздо эффективнее для лечения детей, чем взрослых. Течение заболевания напрямую связано со скоростью метаболизма, который существенно выше в детском возрасте, а, следовательно, и скорость опухолевой прогрессии в детском организме выше. Но вместе с тем, чем интенсивнее метаболизм, тем эффективнее действует радиоактивный йод на опухолевую ткань. Изменения в инструкцию к препарату, внесенные по инициативе Росатома при поддержке Минздрава России, позволят ежегодно сохранять жизнь и здоровье сотням детей в нашей стране», - рассказал заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ им. А. Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, **Валерий Крылов**.

«Производственные мощности Росатома сегодня готовы на 100% удовлетворить потребности российской системы здравоохранения в препарате Натрия йодид, ^{131}I . Крайне важно, чтобы юные пациенты по всей нашей стране, от Калининграда до Владивостока, имели воз-

можность сохранять и укреплять здоровье с помощью эффективного лечения, в том числе и с помощью радиофармпрепаратов. Со своей стороны, мы готовы увеличить объем поставок Натрия йодид, ^{131}I в медицинские учреждения России», - прокомментировала заместитель генерального директора по развитию фармацевтического бизнеса АО «Русатом Хэлскеа» **Диана Кобесова**.

Для справки:

Натрия йодид, ^{131}I (раствор для приема внутрь). Избирательное накопление ^{131}I в щитовидной железе позволяет использовать препарат, как с диагностической целью для определения функционального состояния и визуализации щитовидной железы методом радиометрии и сканирования, так и с терапевтической целью для лечения тиреотоксикоза, а также в лечении рака щитовидной железы, в том числе и отдаленных метастазов. Благодаря тому, что йод накапливается в организме человека исключительно в клетках щитовидной железы, действие радиофармпрепарата практически не распространяется на другие ткани.

Правительство и профильные ведомства работают над плановым обновлением мощностей отечественного здравоохранения, обеспечением полного суверенитета нашей страны в этой области. Как партнер государства в деле увеличения продолжительности и повышения качества жизни населения страны Росатом наращивает выпуск широкой линейки медицинского оборудования, радиофармпрепаратов, создает полностью импортонезависимую систему оказания медицинской помощи гражданам России при диагностике и лечении социально значимых заболеваний.

Пресс-служба АО «Русатом Хэлскеа»

МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

ISSN 1024-6177 (Print)
ISSN 2618-9615 (Online)

2023. Том 68. № 4

Периодичность издания: шесть выпусков в год

Учредители:

Российская академия наук
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное медико-биологическое агентство России (ФМБА России)

Миссия журнала – публикация оригинальных научных статей по вопросам радиобиологии, радиационной медицины, радиационной безопасности, лучевой терапии, ядерной медицины, а также научных обзоров.

Цель журнала – освещение передовых достижений радиационной медицины, радиационной биологии, эпидемиологии, медицинской физики и техники.

Главный редактор: *Самойлов А.С.* – д.м.н., проф., член-корр. РАН;

Заместитель главного редактора: *Бушманов А.Ю.* – д.м.н., проф.;

Научный редактор: *Наркевич Б.Я.* – д.т.н., к.ф.-м.н., проф.

Редакционная коллегия https://medradiol.fmbafmbc.ru/edit_ru

Аветисов Г.М., д.б.н., проф., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Бирюков А.П., д.м.н., проф., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Бойко А.В., д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва;
Вайнсон А.А., д.б.н., проф., НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва;
Коренков И.П., д.б.н., к.т.н., проф., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Котеров А.Н., д.б.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Marko S. Markov, Ph.D, проф., Международный исследовательский центр в Уильямсвилле, Нью-Йорк США;
Нурлыбаев К.Н., к.т.н., ООО НПП «Доза», г. Зеленоград;
Романов В.В., ФМБА России, Москва;
Сневе М.К., PhD, Норвежское Управление по радиационной защите Департамента ядерной безопасности, Норвегия, Осло;
Ткачев С.И., д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
Тюрин И.Е., д.м.н., проф., РМАПО, Москва;
Урингтон П., PhD, проф., Управление охраны здоровья и безопасности, в Управлении охраны окружающей среды, здоровья и безопасности США;
Фаунтес Б.Н., PhD, Министерство энергетики США, Управление внутренних и международных исследований в области здравоохранения, США;
Шандаля Н.К., д.м.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Шафиркин А.В., д.б.н., проф., ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва;
Шинкарев С.М., д.т.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва.

Редакционный совет https://medradiol.fmbafmbc.ru/edit_ru

Александрин С.С. – д.м.н., проф., Санкт-Петербург; Балонов М.И. – д.б.н., проф., Санкт-Петербург;
Гонзалес А.Х. – академик, представитель НКДАР ООН, член МАГАТЭ, Аргентина; Забелин М.В. – д.м.н., проф.;
Иванов В.К. – д.т.н., проф., член-корр. РАН, Обнинск; Ильин Л.А. – д.м.н., проф., академик РАН;
Казымбет П.К. – д.м.н., проф., Казахстан; Оганесян Н.М. – д.м.н., проф., Армения;
Пинак М. – член МАГАТЭ; Рожко А.В. – д.м.н., доцент, Белоруссия; Саенко В.А. – д.б.н., ассоциированный проф., Япония

Журнал входит в Перечень ведущих российских рецензируемых научных журналов ВАК, индексируется в базе данных РИНЦ, RSCI, SCOPUS. Осуществляется контроль заимствований и плагиата. Журнал придерживается политики открытого рецензирования.

Все выпуски журнала находятся в открытом доступе. Плата за публикации не взимается.

Электронная версия журнала: <https://medradiol.fmbafmbc.ru/vypuski-journal-ru>

Правила рецензирования: https://medradiol.fmbafmbc.ru/review_ru

Правила представления рукописей для опубликования в журнале: https://medradiol.fmbafmbc.ru/rules_ru

Компьютерная верстка и техническое редактирование Схерпениссе И.В.

Адрес редакции журнала: 123098, Москва, ул. Живописная, 46; Телефон: (499) 190-59-60; E-mail: rcdm@mail.ru

Сайт журнала: <http://medradiol.fmbafmbc.ru/>

Годовой подписной индекс Агентства «Роспечать» – 71814

Подписано в печать 31.07.2023. Формат 60×90/8 Печать офсетная. 10,5 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2023

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 123098, Москва, ул. Живописная, 46

MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY

Meditsinskaia Radiologiya i Rdiatsionnaia Bezopasnost

2023. Vol. 68. No 4

Frequency of publication: six issues per year

Founders:

Russian Academy of Sciences
Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Federal Medical and Biological Agency of Russia (FMBA of Russia)

Mission of the journal is to publish original scientific articles on radiobiology, radiation medicine, radiation safety, radiotherapy, nuclear medicine, and scientific reviews.

Purpose of the journal is to highlight the advanced achievements of radiation medicine, radiation biology, epidemiology, medical physics and technology.

Editor-in-Chief: *Samoylov A.S.* – Dr. Sci. Med., Prof., Corresponding Member of RAS;

Deputy Editor-in-Chief: *Bushmanov A.Yu.* – Dr. Sci. Med., Prof.;

Deputy Editor-in-Chief for Science: *Narkevich B.Ya.* – Dr. Sci. Tech., PhD Phys-Math., Prof.

Editorial Board https://medradiol.fmbafmbc.ru/en/edit_en

Avetisov G.M., Dr. Sci. Biol., Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Biryukov A.P., Dr. Sci. Med., Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Boiko A.V., Dr. Sci. Med., Prof., FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
Vaynsen A.A., Dr. Sci. Biol., Prof., N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia;
Korenkov I.P., Dr. Sci. Biol., PhD Tech., Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Kotegov A.N., Dr. Sci. Biol., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Markov M.S., Prof., Research International, Williamsville, NY, USA;
Nurlybaev K.N., PhD. Tech, Scientific and Producing Company "Doza", Zelenograd, Russia;
Romanov V.V., Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia;
Sneve M.K., PhD, NRPA Department of Nuclear Safety, Emergency Preparedness and Environmental radioactivity, Oslo, Norway;
Tkachev S.I., Dr. Sci. Med., Prof., N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia;
Tiurin I.E., Dr. Sci. Med., Prof., FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), Moscow, Russia;
Worthington P.R., PhD, Prof., Office of Environment, Health, Safety and Security (AU), USA;
Shandala N.K., Dr. Sci. Med., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Shafirkin A.V., Dr. Sci. Biol., Prof., Institute of Biomedical Problems (IBMP), Moscow, Russia;
Shinkarev S.M., Dr. Sci. Tech., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia

Editorial Council https://medradiol.fmbafmbc.ru/en/edit_en

Aleksanin S.S. – Dr. Sci. Med., Prof.; **Balonov M.I.** – Dr. Sci. Biol., Prof.; **Gonzalez A.J.** – Academician, UNSCEAR Representative Member of the IAEA, Argentina; **Zabelin M.V.** – Dr. Sci. Med., Prof.; **Ivanov V.K.** – Dr. Sci. Tech., Prof., Chairman of the Russian Scientific Commission on Radiological Protection, Corresponding Member of RAS; **Il'yin L.A.** – Dr. Sci. Med., Prof., Academician of RAS; **Kazymbet P.K.** – Dr. Sci. Med., Prof., Kazakhstan; **Oganesyan N.M.** – Dr. Sci. Med., Prof., Armenia; **Pinak M.** – Member of the IAEA; **Rozhko A.V.** – Dr. Sci. Med., Associate Prof., Belarus; **Saenko V.A.** – Dr. Sci. Biol., Associate Prof., Japan

The Journal is in the leading scientific journals of the Supreme Examination Board (VAK), RSCI and Scopus.

Control is carried out of borrowings and plagiarism. The journal adheres to the policy of open review.

All issues of the journal are in the public domain. Publication is free of charge.

Electronic version of the journal: <https://medradiol.fmbafmbc.ru/vypuski-jornal-ru>

Reviews of articles are presented on the NDL website: https://medradiol.fmbafmbc.ru/review_ru

Requirements: https://medradiol.fmbafmbc.ru/rules_ru

Computer-aided makeup: Skherpenisse I.V.

Editorial Office Address: 46, Zhivopisnaya st., Moscow, Russia, 123098. Phone: (499) 190-59-60. E-mail: rcdm@mail.ru

The journal website: <http://medradiol.fmbafmbc.ru/>

The annual subscription index Agency "Rospechat" – 71814

Signed to print 31.07.2023. Format 60×90/8. Offset printing. 10,5 printed sheets. 1000 copies. Order 2023

Printed by SRC-FMBC. 123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46

МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ. 2023. ТОМ 68. № 4

СОДЕРЖАНИЕ

ЮБИЛЕИ	5	Ученый, новатор, наставник, общественный деятель – к 95-летию академика РАН Л.А. Ильина <i>Квачева Ю.Е., Самойлов А.С., Шандала Н.К.</i>
РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	14	Основные направления совершенствования действующих норм и правил обеспечения радиационной безопасности. Часть 1. Масштаб проблемы и пути ее решения <i>Самойлов А.С., Кочетков О.А., Клочков В.Н., Барчуков В.Г., Шинкарев С.М.</i>
	20	Обоснование предложений к новым нормам радиационной безопасности <i>Симаков А.В., Клочков В.Н., Абрамов Ю.В.</i>
	24	Особенности контроля за радиационной безопасностью в федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства <i>Удалов Ю.Д., Шарапова Т.В.</i>
	28	Радиационные источники и дозы облучения персонала и пациентов ПЭТ-центра <i>Хмелев А.В.</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	35	Динамика показателей периферической крови в различные периоды течения хронической лучевой болезни, вызванной радиационным воздействием с различной мощностью дозы <i>Галстян И.А., Бушманов А.Ю., Метляева Н.А., Кончаловский М.В., Нугис В.Ю., Торубаров Ф.С., Щербатых О.В., Зверева З.Ф., Юанова Л.А.</i>
РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	43	«Эффект здорового работника» по показателям общей смертности и смертности от злокачественных новообразований у персонала предприятий ядерной и химической индустрии: мета-анализ <i>Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П.</i>
	51	Прогноз радиационных рисков рака щитовидной железы среди населения районов Брянской области, загрязненных вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, с учетом неопределенностей оценок моделей риска <i>Меняйло А.Н., Чекин С.Ю., Максюттов М.А., Кочергина Е.В., Власов О.К., Щукина Н.В., Кащеева П.В.</i>
	58	Оценка радиационных рисков заболеваемости катарактой ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учетом влияния сопутствующих болезней <i>Чекин С.Ю., Горский А.И., Максюттов М.А., Карпенко С.В., Щукина Н.В., Кочергина Е.В., Лашкова О.Е., Зеленская Н.С.</i>
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	69	Лучевая диагностика ишемического инсульта в педиатрической практике: подход в условиях пандемии SARS-CoV2 <i>Лукин М.В., Ефимцев А.Ю., Боршевецкая А.А., Галяутдинова Л.Э., Иванов В.П., Трущелева С.В., Середа Е.О., Щетинина А.М., Ким А.В.</i>
ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	75	Изучение аэродинамических характеристик макротеха и оценка возможностей его использования для динамической аэрозольной сцинтиграфии <i>Кобылянский В.И., Кудашева Т.В., Березина М.Г., Магомедов Т.М.</i>
	81	Метаболическая ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-1-Тио-D-глюкозой в диагностике метастазирования диффузной-В-крупноклеточной лимфомы половых органов в головной мозг (клиническое наблюдение) <i>Муравлева А.В., Гольдберг В.Е., Дудникова Е.А., Кравчук Т.Л., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Брагина О.Д., Симолина Е.И., Попова Н.О., Высоцкая В.В., Шаталова В.А., Рыбина А.Н., Гольдберг А.В., Табакаев С.А., Чернов В.И.</i>

CONTENTS

ANNIVERSARIES	5	Scientist, Innovator, Mentor, Public Figure – on the Occasion of the 95th Anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences L.A. Ilyin <i>Kvacheva Yu.E., Samoylov A.S., Shandala N.K.</i>
RADIATION SAFETY	14	The Main Directions of Improving the Current Standards and Rules to Provide Radiation Safety. Part 1. Scale of the Problem and Ways to Solve It <i>Samoylov A.S., Kochetkov O.A., Klochkov V.N., Barchukov V.G., Shinkarev S.M.</i>
	20	Radiation Safety Standards and Basic Health Rules for Radiation Safety: Proposal on the Development of New Versions <i>Simakov A.V., Klochkov V.N., Abramov Yu.V.</i>
	24	Features of Radiation Safety Control at the Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology» of the Federal Medical Biological Agency <i>Udalov Yu.D., Sharapova T.V.</i>
	28	Radiation Sources and Doses of PET Center Staff and Patients <i>Khmelev A.V.</i>
RADIATION MEDICINE	35	Dynamics Of Peripheral Blood Parameters in Different Periods of Chronic Radiation Syndrome after Chronic Exposure with Different Dose Rates <i>Galstian I.A., Bushmanov A.Yu., Metlyaeva N.A., Konchalovsky M.V., Nugis V.Yu., Torubarov F.S., Shcherbatykh O.V., Zvereva Z.F., Yunanova L.A.</i>
RADIATION EPIDEMIOLOGY	43	The ‘Healthy Worker Effect’ on Indexes of Total Mortality and Malignant Neoplasms Mortality for Nuclear and Chemical Workers: Meta-Analysis <i>Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P.</i>
	51	Forecast of Radiation Risks of Thyroid Cancer among the Population of Areas of the Bryansk Region Contaminated as a Result of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, allowing for Uncertainties in Risk Model Estimates <i>Menyaylo A.N., Chekin S.Yu., Maksioutov M.A., Kochergina E.V., Vlasov O.K., Shchukina N.V., Kascheeva P.V.</i>
	58	Assessment of Radiation Risks of Cataract Morbidity Among Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, Allowing for Impact of Concomitant Diseases <i>Chekin S.Yu., Gorski A.I., Maksioutov M.A., Karpenko S.V., Shchukina N.V., Kochergina E.V., Lashkova O.E., Zelenskaya N.S.</i>
RADIATION DIAGNOSTICS	69	Radiation Diagnostics of Ischemic Stroke in Pediatric Practice: an Approach in the SARS-CoV2 Pandemic <i>Lukin M.V., Efimtsev A.Yu., Borshevetskaya A.A., Galyautdinova L.E., Ivanov V.P., Trusheleva S.V., Sereda E.O., Shchetinina A.M., Kim A.V.</i>
NUCLEAR MEDICINE	75	Studying the Aerodynamic Characteristics of the Macrotech and Evaluation of the Possibilities of Its Use for Dynamic Aerosol Scintigraphy <i>Kobylyansky V.I., Kudasheva T.V., Berezina M.G., Magomedov T.M.</i>
	81	Metabolic ^{99m}Tc-1-Thio-D-Glucose SPECT/CT in the Diagnosis of Brain Metastasis of Genital Diffuse-B-Large Cell Lymphoma (Clinical Case) <i>Muravleva A.V., Goldberg V.E., Dudnikova E.A., Kravchuk T.L., Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Bragina O.D., Simolina E.I., Popova N.O., Vysockaja V.V., Shatalova V.A., Rybina A.N., Goldberg A.V., Tabakaev S.A., Chernov V.I.</i>

Ю.Е. Квачева, А.С. Самойлов, Н.К. Шандала

УЧЕНЫЙ, НОВАТОР, НАСТАВНИК, ОБЩЕСТВЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ – К 95-ЛЕТИЮ АКАДЕМИКА РАН Л.А. ИЛЬИНА

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Наталия Константиновна Шандала, e-mail: shandala-fmbc@bk.ru

РЕФЕРАТ

Статья посвящена юбилейному событию – 95-летию ученого с мировым именем, выдающегося деятеля отечественной медицинской науки, одного из пионеров-организаторов здравоохранения и создателей ядерного щита нашей страны, нашего Учителя – академика Леонида Андреевича Ильина.

Ключевые слова: Л.А. Ильин, юбилей, радиационная гигиена, радиационная безопасность, радиационная медицина, авария на Чернобыльской АЭС, защитные меры

Для цитирования: Квачева Ю.Е., Самойлов А.С., Шандала Н.К. Ученый, новатор, наставник, общественный деятель – к 95-летию академика РАН Л.А. Ильина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 5–13. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-5-13

Yu.E. Kvacheva, A.S. Samoylov, N.K. Shandala

Scientist, Innovator, Mentor, Public Figure – on the Occasion of the 95th Anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences L.A. Ilyin

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Nataliya K. Shandala, e-mail: shandala-fmbc@bk.ru

ABSTRACT

The article is dedicated to the jubilee event - the 95th anniversary of a world-famous scientist, an outstanding figure in the national medical science, one of the pioneer organizers of healthcare and the creators of the nuclear shield of our country, our Teacher – Academician Leonid Andreyevich Ilyin.

Keywords: L.A. Ilyin, anniversary, radiation health physics, radiation safety, radiation medicine, Chernobyl accident, protective measures

For citation: Kvacheva YuE, Samoylov AS, Shandala NK. Scientist, Innovator, Mentor, Public Figure – on the Occasion of the 95th Anniversary of Academician of the Russian Academy of Sciences L.A. Ilyin. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):5–13. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-5-13

«Лидерство в науке имеет свою, совершенно особую специфику... Это не караван судов, идущих в открытом море, но караван судов, идущих во льду, где переднее судно должно прокладывать путь, разбивая лед. Оно должно быть наиболее сильным и должно выбирать правильный путь. И хотя разрыв между первым и вторым судном небольшой, значение и ценность работы переднего судна совершенно иные». Цитата нобелевского лауреата Петра Леонидовича Капицы как нельзя лучше характеризуют многогранную научную, педагогическую и общественную деятельность Леонида Андреевича Ильина, особенно учитывая, что его яркий профессиональный путь берет начало с первых шагов службы на боевом корабле эскадры Черноморского флота.

Значимые вехи профессионального становления Л.А. Ильина (рис. 1)

Карьера выпускника с отличием военно-морского факультета 1-го Ленинградского медицинского института им. академика Ивана Петровича Павлова развивалась стремительно и успешно. По нашему мнению, истоки этого связаны с детства усвоенными уроками, полученными в семье от деда – машиниста локомотива и отца – инженера-строителя мостов: в любом начинании надо

двигаться вперед с максимально возможной скоростью и оставлять за спиной только надежные «сооружения».

Об этом наглядно свидетельствуют даже сухие цифры калейдоскопа биографических дат. В 27 лет, будучи начальником медицинской службы эскадренного миноносца, Леонид Андреевич организует первую на Черноморском флоте радиологическую лабораторию. После окончания боевой службы стартует научная карьера будущего академика: в НИИ Военно-морского флота СССР в Ленинграде он проводит исследования по защите организмов млекопитающих от воздействия радиоактивных веществ, занимаясь поиском лекарственных препаратов для абсорбции радиоактивного стронция в желудочно-кишечном тракте, и защищает кандидатскую диссертацию. В конце 1961 г. Леонид Андреевич избирается по конкурсу заведующим лабораторией радиационной защиты Ленинградского НИИ радиационной гигиены, и уже через три месяца занимает пост заместителя директора по науке этого института, где вскоре успешно подготавливает к защите диссертацию на соискание докторской степени и удостоивается ученого звания профессора.

В феврале 1968 г., еще не достигнув сорокалетия, Леонид Андреевич получает приглашение возглавить крупнейший в мире научный центр в области радио-

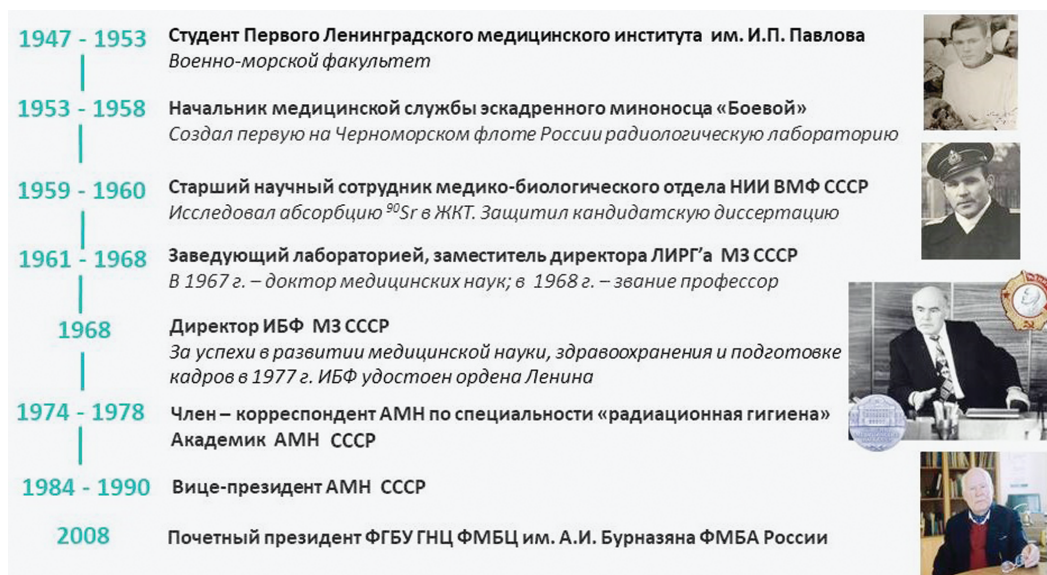


Рис. 1. Значимые вехи профессионального становления Л.А. Ильина
Fig. 1. Significant milestones in the professional development of L.A. Ilyin

биологии, радиационной медицины и радиационной безопасности – Институт биофизики Минздрава СССР (ИБФ). На тот момент в ИБФ работало около четырех с половиной тысяч человек: три тысячи в самом институте и полторы тысячи – в филиалах. Менее чем за десять лет плодотворной работы руководимое Леонидом Андреевичем научное учреждение удостоивается высшей награды страны – ордена Ленина, а первая десятилетняя годовщина его пребывания на посту директора ИБФ ознаменовалась избранием в академики Академии медицинских наук СССР, которую спустя несколько лет Леонид Андреевич возглавит в качестве вице-президента.

Как видно из этих «математических иллюстраций», четыре десятилетия своей биографии – яркой, плодотворной и насыщенной историческими событиями жизни страны, Леонид Андреевич Ильин посвятил Институту биофизики, в 1994 г. получившему статус Государственного научного центра (ГНЦ). С 2008 г. после преобразования ГНЦ – Института биофизики и клинической больницы № 6 в Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России (ФМБЦ) академик Ильин – почетный президент нашего Центра. И это единственный в истории отечественной науки рекорд, непреодоленный никем!

Чернобыльская авария

Особая страница в научной, да и личной биографии Леонида Андреевича – это Чернобыль. С первых дней катастрофы на ЧАЭС академик Ильин работал в очаге взрыва, был одним из научных руководителей всех медико-биологических и гигиенических работ по ослаблению последствий глобальной радиационной катастрофы на Чернобыльской АЭС, в результате которой радиоактивному загрязнению подверглось 9 областей Украинской ССР, Белоруссии и России с населением более 15 миллионов человек. Впервые в мировой практике Леонид Андреевич Ильин и председатель Госкомгидромета Юрий Антониевич Израэль, находясь в Чернобыле, совместно с сотрудниками разработали «Рекомендации по критериям возможности проживания, необходимости отселения и временной эвакуации населения», определившие всю стратегию дальнейших действий государства по этой исключительно сложной проблеме (рис. 2).



Рис. 2. Особая страница биографии – Чернобыль
Fig. 2. The special page of the biography – Chernobyl

На основании собственных научных расчетов и своей гражданской позиции в мае 1986 г. академики Л.А. Ильин и Ю.А. Израэль предотвратили эвакуацию трех с половиной миллионов населения города Киева, которую планировало Политбюро ЦК компартии Украины. Во второй половине 1986 г. Леонид Андреевич первым в мире сделал прогноз возможных радиологических последствий аварии на ЧАЭС, в дальнейшем полностью подтвержденный зарубежными и отечественными учеными (рис. 3).

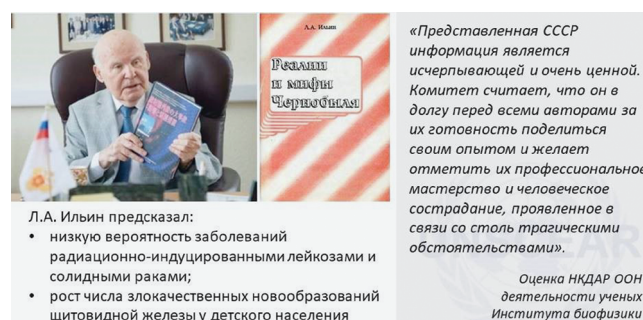


Рис. 3. Прогноз последствий Чернобыльской аварии
Fig. 3. Prediction of consequences of the Chernobyl accident

Аварийные регламенты облучения ликвидаторов аварии на ЧАЭС впоследствии были приняты японскими специалистами после катастрофы на атомной станции «Фуку-

сима-1». Итоги работ по Чернобылю академик Л.А. Ильин опубликовал в уникальной монографии «Реалии и мифы Чернобыля», вышедшей в двух изданиях на русском языке и переведенной в 1995–1998 гг. на английский и японский языки.

Публикации

Всего в багаже научных изданий академика Ильина более 450 научных публикаций, в том числе два десятка монографий, основные из которых представлены на рис. 4.



Автор и соавтор 20 монографий, учебников, руководств и более 450 научных статей

- Радиоактивный йод в проблеме радиационной безопасности (1972)
- Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры (2003)
- Основы защиты организма от воздействия радиоактивных веществ (1977)
- 4-х томное Руководство по радиационной медицине (2005)
- Ядерная война: медико-биологические последствия (1982)

Рис. 4. Публикации
Fig. 4. Publications

Среди них следует отметить такие фундаментальные научные труды как «Основы защиты организма от воздействия радиоактивных веществ», «Руководство по радиационной медицине», изданное в четырёх томах, книгу «Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры», переведенную на английский и японский языки, и многие-многие другие.

Отдельного упоминания, несомненно, заслуживает учебник Л.А. Ильина и соавторов «Радиационная гигиена», который давно уже стал настольной книгой врачей и студентов медицинских образовательных учреждений высшего и послевузовского образования (рис. 5).

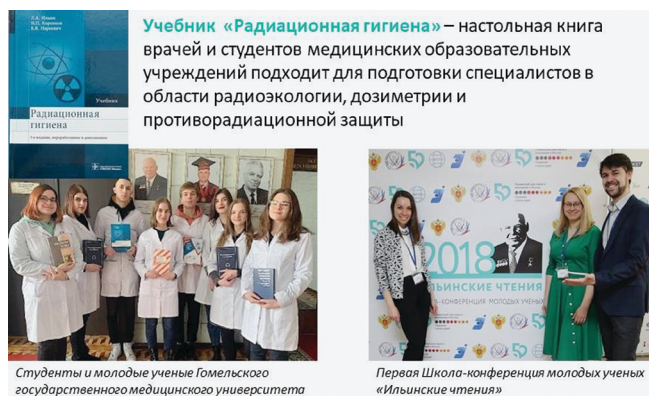


Рис. 5. Педагогическая деятельность
Fig. 5. Pedagogical activity

Более того, по заключению известных физиков, работающих в атомной области, этот учебник может быть с успехом использован для преподавания в технических вузах при подготовке специалистов в области радиэкологии, дозиметрии и противорадиационной защиты. В 2001 г. учебник «Радиационная гигиена» и его авторы были удостоены премии Правительства Российской Федерации, а в текущем 2023 г. вышло в свет уже шестое, переработанное и дополненное издание.

Педагогика

Леонид Андреевич проводит большую педагогическую работу. Его учениками с гордостью считали и считают себя многие ныне известные ученые-радиобиологи и гигиенисты Российской Федерации, бывших республик Советского Союза и зарубежных стран. Он много лет заведует кафедрой радиационной медицины Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, благодаря чему сегодняшние поколения научной молодежи ФМБЦ им. А.И. Бурназяна по-прежнему имеют уникальную возможность находиться в атмосфере создаваемой им творческой исследовательской среды. С именем и мудрым наставничеством Леонида Андреевича неразрывно связаны уже ставшие доброй традицией «Ильинские чтения» – ежегодная международная научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов.

Международное признание

Конечно же, нельзя обойти вниманием международное признание многолетней научной деятельности Леонида Андреевича. Академик Л.А. Ильин – один из наиболее компетентных и признанных мировых авторитетов в области радиационной медицины и противорадиационной защиты. В течение нескольких десятков лет он являлся представителем СССР, затем – Российской Федерации в Научном комитете по действию атомной радиации при ООН (НКДАР ООН) и избирался членом Главной комиссии Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) (рис. 6).



Рис. 6. Международное признание
Fig. 6. International avowal

Особенно зримо незыблемость авторитета Леонида Андреевича проявляется в условиях настоящего исторического момента, связанного с попытками искусственно разжечь буквально эпидемию «синдрома отмены» и исключения из международного дискурса всего российского. Мы же в ФМБЦ являемся свидетелями того, насколько причастны такие усилия. Вот только один пример. В начале 2023 г. работающая со второй половины прошлого года рабочая группа экспертов МАГАТЭ, призванная решить сложнейшую научную задачу по разработке стандартов безопасности для сброса загрязненной воды АЭС «Фукусима-1» в мировой океан, возникшую впервые в истории взаимоотношений человека и атома, обратилась к трудам российского академика Л.А. Ильина, адресовав просьбу предоставить в ее распоряжение даже не переведенные пока на иностранные языки публикации Леонида Андреевича (рис. 7).

Прямой и переносный смысл такого обращения очевиден: можно попытаться на время «отменить» произведение Антона Павловича Чехова или Петра Ильича Чайковского – это грозит лишь горьким разочарованием зрителей и временным опустением театральных и концертных залов. Однако попытка «отменить» российскую науку может нанести удар по будущему всего



Рис. 7. Международный авторитет
Fig. 7. International authority

человечества, и тому пример – масштабы и значимость научных деяний российского академика Леонида Андреевича Ильина.

Награды

Яркая, неординарная личность, творческие успехи и выдающиеся научные достижения юбиляра не раз отмечались правительственными и ведомственными наградами (рис. 8).



Рис. 8. Награды
Fig. 8. Awards

За большой вклад в развитие медицинской науки Леонид Андреевич награжден орденом Трудового Красного Знамени, орденом Октябрьской революции, орденом Ленина, орденами Петра Великого I степени и Дмитрия Донского. Академик Л.А. Ильин – лауреат Ленинской и Государственной премий СССР, а также Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники и премии Правительства Российской Федерации. За заслуги перед страной и выдающиеся достижения в развитии науки в 1988 г. удостоен звания Героя Социалистического Труда с вручением ордена Ленина и золотой медали «Серп и Молот». В 2013 г. за выдающийся вклад в развитие отечественной науки, спасение человеческих жизней и многолетний труд в деле укрепления мира Леониду Андреевичу была присуждена премия Андрея Первозванного «Вера и Верность».

Наука

Поскольку лидерство в науке – явление всегда персонализированное, нельзя не отметить выдающиеся качества разносторонней личности академика Л.А. Ильина, которыми мы не перестаём восхищаться, зная его уже достаточно продолжительное время. Удивительно, к примеру, как Леониду Андреевичу легко и непринужденно удается быть в равной мере безукоризненным в, казалось бы, очень разных ипостасях. Будучи чрезвычайно талантливым и феноменально увлеченным своей профессией вра-

чом, в памяти сослуживцев по Черноморскому флоту он одновременно остался, по свидетельству адмирала флота, командующего Черноморским флотом ВМФ России (1991–1992) И.В. Касатонова «как блестящий морской офицер, отвечавший всем требованиям настоящего командира, который заботится, прежде всего, о людях экипажа, способен быть неизменно собранным в любой обстановке (и против качки, и против огня, и против воды) и своим поведением организовывать и других людей».

Не может не восхищать и то, как на всем протяжении своей насыщенной событиями профессиональной карьеры Леонид Андреевич филигранно сочетает деятельность по руководству подчиненными – всегда соратниками, а не просто «штатными единицами»! – с личным участием в научных исследованиях. Приведем всего лишь один, но крайне показательный пример. Еще задолго до Чернобыля под руководством Леонида Андреевича решалась задача по разработке простой для исполнения работниками практического здравоохранения инструкции по защите щитовидной железы с помощью стабильного йода от выбросов радиоактивных изотопов при авариях на атомных реакторах. Эксперименты, предварительно выполненные на лабораторных животных, потребовали дальнейших испытаний на добровольцах. Необходим был прием радиоактивного йода-131 в индикаторных количествах и препарата йодида калия. В этот решающий момент руководитель научной темы, доктор медицинских наук, только что утвержденный в звании профессора, не просто не остался в стороне, а стал первым из добровольцев, бескорыстно отважившихся на эксперименты на себе во имя спасения жизней и здоровья сотен тысяч людей. Благодаря врачебному самопожертвованию академика Ильина и присоединившихся в полном составе сотрудников его лаборатории были отработаны дозировки стабильного йода и схемы его применения, что явилось прорывом в йодной профилактике. Увенчавшая эти исследования монография «Радиоактивный йод в проблеме радиационной безопасности», первое издание которой увидело свет в начале 1970-х, спустя годы стала настольной книгой ученых и специалистов по Чернобыльской аварии (рис. 9).

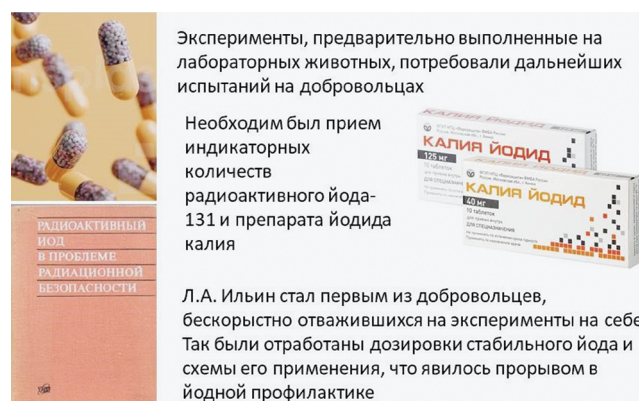


Рис. 9. Эксперимент с йодом-131
Fig. 9. Experiment with iodine-131

Космос

Не все знают, что имеющий общепризнанную репутацию крупнейшего в мире ученого-радиобиолога и радиационного гигиениста, Леонид Андреевич одновременно является одним из легендарных пионеров-покорителей величайшей, по словам Юрия Алексеевича Гагарина, «мечты человечества» – космоса. Под руководством Леонида Андреевича в Институте биофизики были выполнены основополагающие работы по косми-

ческой физиологии и разработке критериев отбора будущих космонавтов с учётом их пребывания в замкнутом пространстве. Впервые в мировой практике Институт биофизики провел четырехмесячные испытания в гермокамере, условия в которой были максимально приближены к условиям в кабине космического корабля с оценкой изменения физиологических функций организма и влияния длительного пребывания в герметично замкнутом пространстве на его устойчивость к действию длительных ускорений. Значительный вклад был внесен также в подготовку первого полёта советско-американского экипажа «Союз-Аполлон» в части отработки сложнейшей системы перехода экипажей из одного корабля в другой в связи с тем, что атмосферная среда в каждом из этих объектов имела существенные отличия (рис. 10).



Под руководством Л.А. Ильина в Институте биофизики были выполнены основополагающие работы по космической физиологии и разработке критериев отбора будущих космонавтов

Впервые в мировой практике проведены испытания в гермокамере, условия в которой были максимально приближены к условиям в кабине космического корабля

При подготовке первого полёта советско-американского экипажа «Союз-Аполлон» была отработана система перехода экипажей из одного корабля в другой

Рис. 10. Работы в области космоса
Fig. 10. Works in the field of space

Патриотизм

Подобных примеров талантливого сочетания того, что крайне редко удастся сочетать другим, можно привести множество. Это рельефно отображают не только крупные фрагменты биографической «мозаики» юбиляра, но даже не столь заметные с первого взгляда, вроде бы незначительные «штрихи». К примеру, будучи, в силу профессии, «рыцарем» белого халата врача, Леонид Андреевич способен с непринужденной легкостью сменить его на фрак – «рабочую» одежду номинантов Нобелевского комитета, при этом ничуть не уступая в умении его изящного ношения членам шведской королевской семьи, присутствующим на награждении. Времени, о котором здесь говорится, – это годы разрядки международной напряженности. Горячо болея за судьбы Отчизны и представляя ее интересы на посту сопредседателя международного движения «Врачи мира за предотвращение ядерной войны», Леонид Андреевич внес огромный вклад в то, чтобы в 1985 г. общественная организация медиков в конкурентной борьбе с участием 100! номинантов была удостоена Нобелевской премии мира (рис. 11).



В годы разрядки международной напряженности, будучи на посту сопредседателя международного движения «Врачи мира за предотвращение ядерной войны», Л.А. Ильин внес огромный вклад в то, чтобы в 1985 г. общественная организация медиков в конкурентной борьбе с участием 100 номинантов была удостоена Нобелевской премии мира

Рис. 11. Врачи мира за предотвращение ядерной войны
Fig. 11. Physicians of the World for the Prevention of Nuclear War

Чувство глубокого патриотизма остается фундаментом общественно-политической позиции Леонида Андреевича и в условиях сегодняшних геополитических реалий, нестандартных по уровню принятия решений и историческим угрозам для развития нашей страны. В этой связи хочется особо отметить, какое сильнейшее эмоциональное впечатление на всех собравшихся в Большом Кремлевском дворце в честь 75-летия Федерального медико-биологического агентства произвело выступление Леонида Андреевича Ильина при вручении ему Президентом России Владимиром Владимировичем Путиным ордена Александра Невского в ноябре 2022 г. (рис. 12).



75 лет ФМБА России –
ноябрь 2022

Выступление Леонида Андреевича Ильина при вручении ему Президентом России В.В. Путиным Ордена Александра Невского

Рис. 12. 75-летний юбилей ФМБА России
Fig. 12. 75th anniversary of the FMBA of Russia

Научное «наследие»

Рассмотрим связующие нити между ставшими гордостью отечественной радиационной науки достижениями ВЕЛИКОЙ эпохи академика Л.А. Ильина и современными исследованиями новых «научных земель», осуществляемыми в ФМБЦ его продолжателями и учениками в рамках профилактической радиационной медицины, клинической радиационной медицины и радиационной медицины чрезвычайного реагирования (рис. 13).

«Дорогами поиска» в области радиобиологии, как одного из важнейших направлений профилактической радиационной медицины, заложенного в нашем Центре академиком Л.А. Ильиным, сегодня являются исследования молекулярных и клеточных механизмов гибели облученных клеток как в плане развития концептуальных основ патогенеза радиационных поражений, так и для разработки способов профилактики и терапии лучевых поражений. В настоящее время для выполнения задач по обеспечению радиационной безопасности есть насущная необходимость в обретении новых высокочувствительных технологий биодозиметрии, превосходящих традиционно используемые цитогенетические тесты. В этих целях ведется разработка аппаратно-программного комплекса биодозиметрии, позволяющего повысить порог чувствительности до 30–50 мГр, что крайне актуально для реконструкции дозовых нагрузок как у стажированных работников, так и у пострадавших в результате радиационных аварий (рис. 14).

Работы в области радиационной гигиены (как коммунальной, так и промышленной) занимают особое место в научной и практической деятельности академика Ильина. В 60–70-е годы под его руководством интенсивно развивались основы научно-методической деятельности всей системы санитарно-эпидемиологического надзора за радиационной обстановкой в СССР в результате глобальных выпадений продуктов испыта-



Рис. 13. Научная дисциплина – радиационная медицина
Fig. 13. Scientific discipline - radiation medicine



Рис. 14. Медицинская радиобиология
Fig. 14. Medical radiobiology

тельных взрывов ядерного оружия. Сегодня подобная работа реализована в проводимой на всей территории России радиационно-гигиенической паспортизации объектов и территорий, а также в создании единой системы контроля индивидуальных доз облучения ЕСКИД.

Теоретические работы Леонида Андреевича конца 70-х – начала 80-х гг. были сосредоточены на одной из наиболее актуальных современных проблем радиационной гигиены – обосновании реальных рисков облучения людей и на этой основе регламентации уровней низкоинтенсивного хронического облучения. Академиком Л.А. Ильиным была разработана концепция «практического порога» в теории радиационных рисков и гигиенического нормирования. Созданная в ИБФ Национальная комиссия по радиационной защите (НКРЗ) под руководством Леонида Андреевича обеспечивала вплоть до начала 90-х годов нормативно-методическую базу, регулиующую облучение персонала практиче-

ски на всех объектах использования атомной энергии в СССР, а также населения, проживающего в регионах их размещения. Были разработаны и внедрены основополагающие Нормы радиационной безопасности (НРБ) и Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ). В общей сложности работами, осуществляемыми под руководством Л.А. Ильина, были научно обоснованы более 100 методик определения основных дозообразующих радионуклидов в объектах окружающей среды, в биологических средах человека и более 40 санитарных правил и инструкций по радиационной безопасности персонала и населения.

Концептуальные основы регламентации воздействия малых доз радиации на человека легли в основу современной технологии санитарно-эпидемиологического надзора и нормирования, а также основополагающей системы осуществления научных исследований в области радиационной гигиены – проведения радиационно-гиги-

енического мониторинга, понятие которого было введено в практику обеспечения радиационной безопасности в 2000 г. (рис. 15).

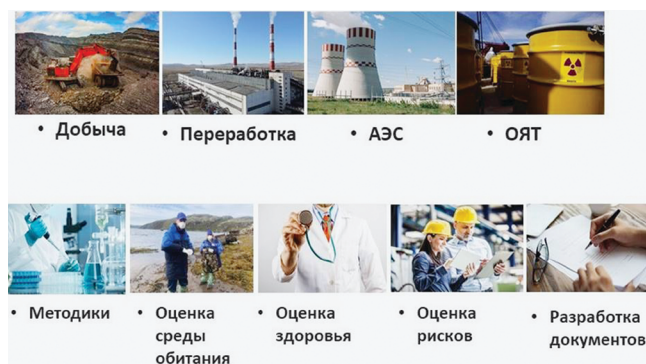


Рис. 15. Современная методология радиационно-гигиенического мониторинга

Fig. 15. Advanced methodology of radiation health physics monitoring

Гигиеническими исследованиями были заложены основы научной дисциплины радиационной безопасности в нашей стране. В 50-х годах, когда уже стали очевидны серьезные недостатки в обеспечении радиационной безопасности на первом ядерно-промышленном комплексе ПО «Маяк», академиком Л.А. Ильиным вместе с учеными-гигиенистами и физиками-дозиметристами были предложены первые рекомендации по радиационной безопасности. Это – трехзональная планировка рабочих помещений всей системы санитарно-пропускного режима и применение средств индивидуальной защиты работающих. Были созданы аналитические методы контроля внутреннего облучения персонала, которые сегодня используются в практической деятельности лабораторий дозиметрии внутреннего облучения на всех радиационно опасных объектах России.

Под руководством академика Л.А. Ильина были обобщены уникальные материалы по регистрации уровней накопления и методам реконструкции доз облучения, прежде всего легких, у профессионалов-носителей плутония. Материалы клинико-эпидемиологических наблюдений за стажированными работниками ПО «Маяк» в сочетании с указанными работами позволили обоснованно прийти к заключению о необходимости повышения порога лучевой нагрузки от плутония и, как следствие, ужесточения предельно допустимых нормативов этого нуклида. На современном этапе развития науки эти исследования стали ключевыми для разработки вопросов обеспечения радиационной безопасности в актуальнейшей проблеме создания новых видов ядерного топлива. Начиная с 2018 г. ФМБЦ им. А.И. Бурназяна стал частью команды, которая разрабатывает инновационные технологии для атомной энергетики будущего – масштабный проект «Прорыв», решающий задачи энергетической стратегии развития страны до 2030 г. путем замыкания ядерного топливного цикла. Наша задача в этом проекте – радиационно-гигиеническое сопровождение работ по производству СНУП и МОКС топлива (рис. 16).

Значительные успехи отечественной радиационной медицины под руководством Л.А. Ильина были достигнуты в разработке радиозащитных средств.

Из представленных на рис. 17 необходимо особо отметить один из препаратов – препарат Б-190 – лекарственную форму индралина в виде таблеток для перорального применения. Разработанный ровно полвека назад и, по предложению Леонида Андреевича, увеко-



Рис. 16. Радиационная безопасность и нормирование
Fig. 16. Radiation safety and regulation



Рис. 17. Радиозащитные средства
Fig. 17. Radio-protective means

вечивший в своем названии заглавную букву фамилии Аветика Игнатьевича Бурназяна, он и в настоящее время остается таблетным средством профилактического и немедленного применения при гамма- и гамма-нейтронном облучении и включён в противоаварийную аптечку персонала. Для борьбы с инкорпорацией различных радионуклидов в организме под руководством Леонида Андреевича были разработаны и выпускаются препараты альгисорб, ферроцин, а также препараты стабильного йода и группа комплексонов. Кроме того, следует назвать хорошо известный практикам препарат «Защита», который является одним из наиболее эффективных средств для дезактивации кожных покровов от продуктов деления урана и плутония. Все эти разработки стали возможными благодаря редкому умению Леонида Андреевича в каждом из своих сотрудников разглядеть его лучшие черты, помочь их развить и поддержать, а в нужный момент решения острой задачи сплотить учёных-медиков, физиков-дозиметристов и специалистов технических профилей в единые содружества высококомпетентных исследовательских групп.

Еще в начале 70-х годов прошлого столетия под руководством и при непосредственном участии Леонида Андреевича в Институте биофизики был создан один из первых в нашей стране кабинетов культуры клеток и тканей. Научное предвидение, никогда не покидающее глубокоуважаемого юбиляра, стопроцентно сработало и в этой ситуации: опережающий свое время старт культуральных исследований в Институте биофизики стал фундаментом наших актуальных достижений в области регенеративной медицины. Сегодня нами успешно развивается инновационное направление лечения местных лучевых поражений мезенхимальными стволовыми клетками в сочетании с микрохирургической техникой. В мире подобные работы ведутся лишь в не-

Радиофармпрепарат	Назначение	Актуальность изучения
¹⁷⁷Lu-DOTATATE	Пептидная радионуклидная терапия нейроэндокринных опухолей	Импортозамещение РФП Lutathera (Lutetium (¹⁷⁷ Lu) oxodotreotide)
²²³Ra-хлорид	Радионуклидная терапия костных метастазов кастрационно резистентного рака предстательной железы	Импортозамещение РФП Ксофиги и расширение показаний к применению
¹⁷⁷Lu-PSMA I&T	Радионуклидная терапия кастрационно резистентного рака предстательной железы	Внедрение современных методов ядерной медицины в терапию рака предстательной железы
¹²⁵I – Модульный нано-транспортер	Радионуклидная терапия рака мочевого пузыря	Инновационная разработка для органосберегающей терапии
²²⁷Th-нейропептид	Таргетная радионуклидная терапия онкологических заболеваний с использованием альфа-эмиттеров	Инновационная разработка для высокоэффективной таргетной радионуклидной терапии

Рис. 18. Радиофармпрепараты

Fig. 18. Radiopharmaceuticals

скольких странах. Результаты наших исследований без преувеличения впечатляют: так, в экспериментах время заживления раневых поверхностей ускоряется в 2 и более раз, а в «копилке» наших клинических достижений имеется уникальный в мировой практике опыт возвращения к полноценной жизни пациента с тяжелой ожоговой травмой, ранее считавшейся несовместимой с жизнью.

Благодаря заложенным под руководством Леонида Андреевича основам радиофармацевтики, ФМБЦ в настоящее время сохраняет позиции ведущего научного центра Российской Федерации, ответственного за разработку технологий изготовления радиофармпрепаратов, методов их контроля и проведение испытаний (рис. 18).

В условиях современных геополитических реалий внедряемые в клиническую практику отечественные радиофармпрепараты, разрабатываемые в ФМБЦ, позволяют минимизировать риски срыва поставок зарубежных препаратов и предоставляют возможность медицинским учреждениям Российской Федерации четко планировать объемы и сроки выполнения радиодиагностических, радиотерапевтических и объединяющих в себе их преимущества тераностических процедур у всех нуждающихся пациентов. Помимо импортозамещения, важнейшими задачами нашей деятельности остаются разработка и доклинические исследования новых оригинальных радиофармпрепаратов, которые найдут своё применение в лечении онкологических заболеваний, дополняя, а порой и заменяя «тяжелую» химиотерапию или значительные по объему хирургические вмешательства. К таким радиофармпрепаратам, находящимся «на острие» современных тенденций в области радионуклидной терапии, относятся меченый йодом-125 модульный нанотранспортер, нейропептид, содержащий торий-227, и другие.

В настоящее время в ФМБЦ продолжаются исследования по совершенствованию клинко-диагностических и лечебных подходов к ведению пациентов с острой и хронической радиационной патологией (рис. 19).

Заделы, заложенные нашими предшественниками, сегодня преобразуются кардинальным образом. Прорывными обещают стать исследования в области новых лечебных технологий острой лучевой болезни (ОЛБ) и комбинированных поражений. В свое время, в лечении пострадавших на Чернобыльской АЭС нами впервые в мире была апробирована терапия гемопоэтическими факторами роста («цитокинотерапия»), а также получен

На основе опыта лечения пострадавших в аварии на ЧАЭС

Разработаны **новые медицинские технологии** лечения ОЛБ и МЛП:

- трансплантация костного мозга
- микрохирургия местных лучевых поражений
- использование клеточных технологий

Созданы **стандарты оказания медицинской помощи** больным ОЛБ

Разработаны **Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лучевых поражений** и их отдаленных последствий

Инновационное направление лечения местных лучевых поражений **мезенхимальными стволовыми клетками** в сочетании с микрохирургической техникой

Время заживления раневой поверхности **ускоряется в 2 и более раз**

Подобные работы осуществляются только в Аргентине и Японии



Рис. 19. Клиническая радиационная медицина

Fig. 19. Clinic radiation medicine

первый значительный по своим масштабам опыт трансплантации аллогенных стволовых клеток гемопоэза, до настоящего времени составляющий две трети от общемирового количества наблюдений у пациентов с ОЛБ. В этой связи приведём малоизвестный факт: разрешения на применение у чернобыльских больных гемопоэтических факторов роста, в тот момент находившихся на стадии экспериментальных разработок, Леонид Андреевич добился у тогдашнего высшего руководства страны, будучи полностью уверенным в профессиональном «чутье» и научном предвидении своего поистине звездного коллектива врачей из клинического отдела Института биофизики. Сегодня в ФМБЦ на «коротком старте» находятся экспериментальные исследования по целому ряду сразу нескольких направлений, касающихся инновационных технологий терапии острой лучевой болезни, включая высокперспективные ОМИКСные технологии, при которых «мишенями» лекарственного воздействия становятся геном, протеом или метаболом организма, и бесклеточную (cell-free) стратегию трансплантологии нового поколения.

Радиационные аварии

В 1999 г. под руководством академика Л.А. Ильина в Институте биофизики был создан Аварийный медицинский радиационно-дозиметрический центр (АМРДЦ), что было продиктовано пониманием важности научно-методической и экспертной поддержки при решении вопросов оценки и минимизации медицинских и радиационно-гигиенических последствий радиационных аварий и инцидентов. На его базе в настоящее время функци-

онирует нештатное аварийно-спасательное формирование «Специализированная радиологическая бригада» (рис. 20).



Рис. 20. Аварийная готовность и реагирование
Fig. 20. Emergency preparedness and response

На АМРДЦ возложена также функция по координации деятельности региональных аварийных центров, сформированных в НИИ промышленной и морской медицины (С.-Петербург) и Южно-Уральском институте биофизики (Озерск, Челябинская обл.).

Одними из наиболее актуальных и приоритетных вопросов в нашей работе являются вопросы противодействия ядерному и радиологическому терроризму. На базе ФМБЦ были проведены широкомасштабные исследования медицинских аспектов данной проблемы, итогом которых явилась публикация первой в мире тематической монографии под редакцией Леонида Андреевича Ильина. Отметим также, что нашими специалистами внесен весомый вклад в разработку практических пособий, руководств и рабочих документов Глобальной инициативы по борьбе с актами ядерного терроризма (ГИБАЯТ), в работе которой ФМБЦ принимал участие в течение нескольких последних лет (рис. 21).



Рис. 21. Ядерный и радиологический терроризм.
Медицинские аспекты противодействия
Fig. 21. Nuclear and radiological terrorism.
Medical aspects of counteraction

Надежным инструментом противодействия террористическим угрозам выступает ядерная криминалистика – практико-ориентированная дисциплина, обеспечивающая своими положениями и рекомендациями деятельность правоохранительных органов по выявлению, расследованию, раскрытию и предупреждению преступлений с применением ядерных и радиоактивных материалов. Её важной самостоятельной частью являются вопросы медицинского и биологического характера, разработкой которых занимается наш Центр. На основе обобщения многолетнего опыта радиобиологических и радиотоксикологических исследований, проводившихся под руководством Леонида Андреевича Ильина в предыдущие годы, нам впервые в мире удалось разработать уникальную методологию ядерно-криминалистических экспертиз, заложившую основы нового научного направления – медицинской ядерной криминалистики. Особо подчеркнем социальную направленность этих работ, реализуемую в повышении эффективности расследований случаев несанкционированного применения радиоактивных материалов как рабочего инструмента обеспечения радиационной безопасности и противодействия радиологическому терроризму (рис. 22).

Ядерная криминалистика

– практико-ориентированная дисциплина, обеспечивающая своими положениями и рекомендациями деятельность правоохранительных органов по выявлению, расследованию, раскрытию и предупреждению преступлений с применением ядерных и радиоактивных материалов

Новое научное направление –
**медицинская
ядерная
криминалистика**

Впервые в мире

• **Разработана**
уникальная
методология медико-
биологических
исследований по
ядерной
криминалистике



Рис. 22. Ядерная криминалистика
Fig. 22. Nuclear forensics

В заключение, обращаясь лично к академику Леониду Андреевичу Ильину – целеустремленному, широкоэрудированному, интеллигентному, скромному, честному и высокопорядочному человеку, любящему жизнь, людей, свою профессию и страну – от лица всех коллег поздравляем Вас со славным юбилеем и желаем крепкого здоровья, огромной жизненной энергии, дальнейших успехов в Вашей профессиональной деятельности, творческого вдохновения, реализации намеченных планов и, конечно же, очередных побед во всем, к чему Вы стремитесь!

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Концепция исследования – Самойлов А.С.; сбор, обработка и написание текста материала – Квачева Ю.Е., Шандала Н.К. в равных частях.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. The concept of the study – Samoylov A S; collection and processing and writing of the text – Kvacheva Yu E, Shandala N K – equal participation.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

А.С. Самойлов, О.А. Кочетков, В.Н. Клочков, В.Г. Барчуков, С.М. Шинкарев

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ НОРМ И ПРАВИЛ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ. ЧАСТЬ 1. МАСШТАБ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Владимир Николаевич Клочков, e-mail: vnklochkov22@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Обосновать необходимость обновления норм радиационной безопасности в нашей стране и предложить основные направления переработки российской нормативной базы в области обеспечения радиационной безопасности.

Материал и методы: Рассмотрены этапы развития системы регулирования радиационной безопасности в России. Отмечено, что впервые полноценная трехуровневая система регулирования радиационной безопасности была создана в России в начале 2000-х годов. Представлен обобщенный анализ новых международных документов в области обеспечения радиационной безопасности, которые целесообразно использовать в российской нормативной базе.

Результаты: Основные направления переработки российской нормативной базы в области радиационной безопасности:

- введение новых понятий и современной терминологии;
- введение «мягких» нормативов, которыми являются референсные уровни и так называемые «граничные дозы» (этому термину желательно дать другое русское название);
- обновление принципов и нормативов аварийного реагирования;
- обновление дозовых коэффициентов с учетом новых биокинетических моделей, расширение перечня радионуклидов и путей их поступления в организм;
- введение особых подходов в области дозиметрии внутреннего облучения и регулирования радиационной защиты персонала при обращении с радионуклидами, имеющими большой период полувыведения из организма человека (изотопами плутония и ^{90}Sr);
- использование принципов и нормативов согласно концепции исключения, изъятия, освобождения для обоснования критериев отнесения различных сред к радиоактивным отходам и промышленным отходам с повышенным содержанием радионуклидов;
- разработка нормативов и правил обеспечения радиационной безопасности персонала и населения при выводе из эксплуатации радиационных объектов и реабилитации загрязненных территорий.

Заключение: Для успешного выполнения планируемой работы важно объединить усилия российских ученых и практиков, накопивших большой опыт работы в области обеспечения радиационной безопасности. Высокий потенциал российских специалистов позволяет выполнить эту работу в короткие сроки. Необходимым условием выполнения этих работ является внесение изменений в Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения».

Ключевые слова: радиационная безопасность, ионизирующее излучение, регулирование радиационной безопасности, нормативная база, персонал, население

Для цитирования: Самойлов А.С., Кочетков О.А., Клочков В.Н., Барчуков В.Г., Шинкарев С.М. Основные направления совершенствования действующих норм и правил обеспечения радиационной безопасности. Часть 1. Масштаб проблемы и пути ее решения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 14–19. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-14-19

A.S. Samoylov, O.A. Kochetkov, V.N. Klochkov, V.G. Barchukov, S.M. Shinkarev

The Main Directions of Improving the Current Standards and Rules to Provide Radiation Safety. Part 1. Scale of the Problem and Ways to Solve It

A.I. Burnazyana Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: V.N. Klochkov, e-mail: vnklochkov22@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To justify the necessity to update the radiation safety standards in our country and to propose the main directions for revising the Russian regulatory framework in the field of radiation safety.

Material and methods: This paper considers the phases of development of the radiation safety regulation system in Russia. It is noted that for the first time a full-fledged three-level system of radiation safety regulation was created in Russia in the early 2000s. A generalized analysis of new international documents in the field of radiation safety system, which are worth using in the Russian regulatory framework, is presented.

Results: The main directions of the revision of the Russian regulatory framework in the field of radiation safety are:

- introduction of new concepts and current terminology;
- introduction of “soft” standards, which are reference levels and the so-called “dose constraints” (it is desirable to give this term a different Russian name);
- updating the principles and standards of emergency response;
- updating the dose coefficients taking into account new biokinetic models, extension of the list of radionuclides and pathways;
- introduction of special approaches in the field of internal dosimetry and regulation of radiation protection of workers under management of radionuclides with a long effective half-life of clearance from the human body (isotopes of plutonium and ^{90}Sr);

- use of principles and standards according to the concept of exclusion, exemption, and clearance to justify the criteria for classifying various media as radioactive waste and waste with a high content of radionuclides;
- development of standards and rules for maintaining the radiation safety of workers and the public during the decommissioning of radiation facilities and the rehabilitation of contaminated areas.

Conclusion: For the successful implementation of the work to be done, it is important to combine the efforts of the Russian scientists and practitioners who have accumulated extensive experience in the field of radiation safety. The high potential of the Russian specialists makes it possible to carry out this work in a short time. A necessary condition for the implementation of these works is the introduction of amendments to the Federal Law of 09.01.1996 No. 3-FL «On Radiation Safety of the Public».

Keywords: *radiation safety, ionizing radiation, radiation safety regulation, regulatory framework, workers, public*

For citation: Samoylov AS, Kochetkov OA, Klockhov VN, Barchukov VG, Shinkarev SM. The Main Directions of Improving the Current Standards and Rules to Provide Radiation Safety. Part 1. Scale of the Problem and Ways to Solve It. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):14–19. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-14-19

Введение

В настоящее время проводится работа по обновлению российской правовой и нормативной базы по радиационной безопасности, основу которой составляют документы, введенные в действие более 10 лет назад. Правоприменительная практика действующих документов показывает, что многие законодательные и нормативные положения противоречат новым федеральным законам, постановлениям Правительства Российской Федерации и не учитывают современные научные достижения мировой и российской науки.

На первом этапе работы по совершенствованию российской правовой и нормативной базы по радиационной безопасности необходимо внесение изменений в Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения». Это откроет возможность обновления нормативной, а впоследствии и методической базы по обеспечению радиационной безопасности. В первую очередь, позволит актуализировать основной нормативный документ – нормы радиационной безопасности. Цель настоящей статьи – обосновать необходимость обновления норм радиационной безопасности в нашей стране и предложить основные направления переработки российской нормативной базы в области обеспечения радиационной безопасности.

Этапы развития системы регулирования радиационной безопасности в России

В статьях, опубликованных в 2021, 2022 и в начале 2023 г., сформулированы основные задачи в области гармонизации законодательных актов Российской Федерации с современными международными рекомендациями [1], общие принципы правового и нормативно-методического регулирования радиационной безопасности [2] и некоторые дискуссионные направления совершенствования нормативной базы в области обеспечения радиационной безопасности [3].

Международные подходы к формированию атомного права предусматривают создание трехуровневой системы обеспечения радиационной безопасности:

Первый уровень – правовой, устанавливает базовую правовую структуру обеспечения радиационной безопасности, регулирующую все соответствующие отношения в государстве.

Второй уровень – нормативный, который формирует регулирующие правила, используемые для контроля или регулирования радиационной безопасности, определяемой законодательными актами.

Третий уровень – методический, представляющий собой систему не имеющих обязательной силы руководящих документов, которые содержат рекомендации по выполнению регулирующих правил.

Впервые полноценная трехуровневая система регулирования радиационной безопасности была соз-

дана в России в 1990-е гг. и в начале 2000-х годов, когда были введены в действие Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения», Нормы радиационной безопасности НРБ-96 [4] и НРБ-99 [5], Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99 [6] и другие подзаконные нормативные акты, которые сформировали современную на тот момент правовую, нормативную и методическую основу обеспечения радиационной безопасности. Методологической основой этих правовых и нормативных документов явились Публикация 60 (1990 г.) Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) [7] и разработанные Международным агентством по атомной энергии (МАГАТЭ) Международные основные нормы безопасности для защиты от ионизирующих излучений и безопасного обращения с источниками излучения [8].

Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ, НРБ-99 и ОСПОРБ-99 самым серьезным образом изменили российскую систему обеспечения радиационной безопасности: ввели понятие эффективной дозы, ограничили допустимую среднегодовую эффективную дозу облучения персонала значением 20 мЗв/год, а для населения установили аналогичный норматив техногенного облучения – 1 мЗв/год.

В 2009 году Нормы радиационной безопасности НРБ-99 были переработаны с учетом практики их применения и утверждены в виде НРБ-99/2009 [9], хотя изменения носили не принципиальный, в основном, редакционный характер. Также в 2010 г. были актуализированы Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99. Новая редакция документа была утверждена в виде ОСПОРБ-99/2010 [10]. В 2013 г. в ОСПОРБ-99/2010 были внесены существенные изменения в ходе реализации положений Федерального закона от 11.07.2011 № 190-ФЗ «Об обращении с радиоактивными отходами и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

Следует отметить, что ситуация с обновлением методических документов в области обеспечения радиационной безопасности гораздо более благополучная: в 2015–2019 гг. был переработан, обновлен и опубликован в шести томах сборника [11] большой пакет методических документов. Однако эти методические документы основаны на положениях НРБ-99/2009 и поэтому не включают новые понятия и критерии, развиваемые в современной международной научно-практической деятельности.

Таким образом, действующие в настоящее время основные российские нормативные документы в области обеспечения радиационной безопасности основаны на научной и методической базе 1990-х гг.

Новые международные документы в области обеспечения радиационной безопасности, которые должны быть использованы в российской нормативной базе

Создание современной системы радиационной защиты персонала, населения и охраны окружающей среды было начато в 2007 г. изданием Публикации 103 МКРЗ [12] и основополагающих принципов безопасности МАГАТЭ [13]. В этих и последующих документах МКРЗ и МАГАТЭ использована новейшая биологическая и физическая информация, накопленная в мире к настоящему времени. Эта работа продолжается. МКРЗ уже на протяжении ряда лет разрабатывает концепцию дальнейшего развития международной системы радиационной защиты персонала и населения с ориентиром обновить методологию и стандарты защиты к 2030 г. В частности, новые подходы и тенденции в использовании современных дозовых величин в практике радиационной защиты изложены в Публикации 147 МКРЗ [14], изданной в 2020 г. Поэтому обновление российской правовой и нормативной базы по радиационной безопасности является актуальной задачей и должно реализовываться как с учетом достижений мировой науки, так и на основе богатого практического опыта обеспечения радиационной защиты в нашей стране.

Следует отметить, что основными нововведениями в новых документах МКРЗ и МАГАТЭ явились:

- отказ от концепции практики и вмешательства с заменой на три вида ситуации облучения (планируемая, существующая и аварийная);
- новые принципы ограничения облучения: установленные кроме основных дозовых пределов, которые превышать запрещено, «мягкие» ограничения, которые имеют название «референсный уровень» и «граничная доза» (неудачный перевод английского термина «dose constraint»);
- установление категорий облучаемых лиц: персонал, население, пациенты;
- разделение дозиметрических величин на нормируемые и операционные величины.

В последующих Публикациях МКРЗ были пересмотрены и установлены другие понятия и механизмы регулирования радиационной безопасности, в частности представлены новые биокинетические модели для поступления радионуклидов в организм человека:

Публикация 130 [15] – содержит основные руководящие указания в отношении программ мониторинга и интерпретации данных. Публикации 134 [16], 137 [17], 141 [18], 151 [19] содержат данные по биокинетике всех практически значимых нуклидов.

Серия из указанных пяти Публикаций МКРЗ заменяет Публикации серии 30 [20–24] и Публикации 54 [25], 68 [26] и 78 [27], на основании которых построены нормативы в НРБ-99/2009 и ОСПОРБ-99/2010. Это означает, что при разработке новой редакции Норм радиационной безопасности следует переработать все таблицы, содержащие дозовые коэффициенты для различных путей поступления радионуклидов.

За годы, прошедшие после издания Публикации 103 МКРЗ, опубликованы также международные рекомендации по другим важным аспектам регулирования радиационной безопасности:

- риск развития рака в результате воздействия плутония и урана (Публикация 150 [28]);
- риск развития рака легкого при облучении радоном и продуктами его распада (Публикация 115 [29]);
- радиационная защита от облучения радоном и продуктами его деления (Публикация 126 [30]);

- новые подходы к аварийному реагированию (Публикации 109 [31], 111 [32], 146 [33]);
- коэффициенты преобразования дозы с использованием официальных вычислительных фантомов для фотонов, электронов, позитронов, нейтронов, протонов, пионов, мюонов и ионов гелия (Публикация 116 [34]);
- радиационная защита от космического излучения в авиации (Публикация 132 [35]);
- радиационная защита от естественных радиоактивных веществ (NORM) в промышленных условиях (Публикация 142 [36]);
- методика расчета радиационного вреда (Публикация 152 [37]).

Новые подходы и концепции МКРЗ развиты в стандартах и руководствах МАГАТЭ. В частности, концепция исключения, изъятия, освобождения, которая развивается в мире уже более 30 лет [38–40], привела к установлению системы нормативов отнесения различных сред к различным категориям радиоактивных и промышленных отходов [38]. Эти нормативы лишь частично включены в российскую нормативную базу (Приложение 4 к НРБ-99/2009 [9] и Приложения 3–5 к ОСПОРБ-99/2010 [10]), поэтому они должны быть пересмотрены и дополнены в новой редакции Норм радиационной безопасности.

В результате обобщения результатов научных и практических работ МАГАТЭ и МКРЗ к настоящему времени сформировали очень ценный массив нормативных и методических документов, устанавливающих новые подходы к выводу из эксплуатации радиационных объектов и реабилитации территорий. В частности, в документах МАГАТЭ и МКРЗ установлены оптимальные нормативы остаточного загрязнения радиационных объектов и территорий после проведения реабилитационных мероприятий – ограничение дозы на население до 300 мкЗв/год [41]. В НРБ-99/2009 [9] для общего применения установлен аналогичный норматив, равный 10 мкЗв/год. Хотя в справочном приложении 5 к НРБ-99/2009 приведен уровень вмешательства 0,3 мЗв/год при обнаружении локальных радиоактивных загрязнений, этот норматив имеет частный характер и, будучи представленным в справочном приложении, не носит обязательного характера исполнения. С учетом указанного действующий жесткий российский норматив лишь на первый взгляд обеспечивает большую защиту российского населения. На практике необоснованно жесточайшие российские требования во много раз увеличивают объемы и стоимость проводимых работ по выводу из эксплуатации и реабилитации объектов и территорий, что приводит к тому, что большое количество неиспользуемых радиационных объектов многие годы ожидают своей очереди на проведение комплекса работ по удалению радиоактивных загрязнений, демонтажу зданий и реабилитации территорий. В результате разрушения этих объектов, ветровой и водной эрозии почвы, поступления радиоактивных веществ в подземные воды происходит разнос радиоактивных веществ и неоправданное облучение населения.

Международные организации существенно модифицировали подходы в области аварийной готовности и аварийного реагирования. Новые нормативы по регулированию в аварийной ситуации, существенно отличающиеся от российских, реализованы в документах МКРЗ [33] и МАГАТЭ [42, 43].

В российскую систему регулирования радиационной безопасности необходимо включить подходы к защите людей, проживающих на длительно загрязненных территориях после радиационной аварии или прошлой

деятельности, а также критерии обеспечения радиационной безопасности при выводе из эксплуатации радиационного объекта и реабилитации территории после радиационной аварии [44–46]. На территории России имеются территории и радиационные объекты, относящиеся к периоду создания ядерного оружия, территории ядерных взрывов в мирных целях, объекты, на которых проводилась добыча урана и другие объекты «ядерного наследия». Регулирование радиационной безопасности при реабилитации таких территорий и объектов является практически важной и актуальной задачей. Важной составляющей этой проблемы является регулирование радиационной безопасности населения на стадии реабилитации территории и перехода от поставарийной ситуации к ситуации нормальной жизнедеятельности. Отсутствие соответствующих нормативов и правил привело к тому, что на территории России Чернобыльская авария официально еще не завершилась.

Следует также упомянуть необходимость реализации в Нормах радиационной безопасности концепции D-величин, разработанной МАГАТЭ [47]. В России D-величины реализованы как «минимально лицензируемая активность» (Приложение 6 к ОСПОРБ-99/2010). Это совершенно не соответствует сути D-величин, о чем написано в нашей статье [3].

Одной из масштабных и первоочередных проблем является необходимость введения новых понятий и современной терминологии в области обеспечения радиационной безопасности. За прошедшие 15 лет МАГАТЭ издано четыре глоссария [48–51]. К сожалению, в России обобщенные глоссарии отсутствуют – понятийный аппарат излагается в небольших терминологических разделах действующих нормативных и методических документов (санитарные правила системы санитарно-эпидемиологического нормирования, федеральные нормы и правила системы атомного и технологического надзора). Это приводит к различным формулировкам и толкованиям близких понятий. Достаточно сопоставить понятийный аппарат ФЗ «Об использовании атомной энергии» и ФЗ «О радиационной безопасности населения», чтобы представить остроту проблемы создания в России единой терминологической базы в области радиационной защиты, радиационной безопасности и радиационной гигиены.

Основные направления переработки Норм радиационной безопасности и Правил обеспечения радиационной безопасности

Краткий анализ состояния нормативного уровня регулирования радиационной безопасности показывает необходимость отнюдь не редакционной, а очень существенной смысловой переработки действующих в России Норм и Правил обеспечения радиационной безопасности с целью приведения нашей нормативной базы на современный международный уровень. При этом следует избежать механического переноса положений международных документов в российские нормы и правила – Россия в области ядерных технологий является са-

модостаточной страной. Наша позиция вполне солидарна с предложениями ученых из Санкт-Петербургского научно-исследовательского института радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева, которые считают, что требуется тщательная проработка всех вносимых изменений и дополнений в плане сохранения достигнутых успехов в обеспечении радиационной безопасности населения страны, практической реализации, экономического обоснования [52].

Поэтому основным направлением разработки новых Норм радиационной безопасности и Правил обеспечения радиационной безопасности должно стать сочетание передового международного опыта и богатой российской практики в области обеспечения радиационной безопасности.

Основными направлениями переработки российской нормативной базы в области радиационной безопасности являются:

- введение новых понятий и современной терминологии;
- введение «мягких» нормативов, которыми являются референсные уровни и так называемые «граничные дозы» (этому понятию желательно дать другое русское название);
- обновление принципов и нормативов аварийного реагирования;
- обновление дозовых коэффициентов с учетом новых биокинетических моделей, расширение перечня радионуклидов и путей их поступления в организм;
- введение особых подходов в области дозиметрии внутреннего облучения и регулирования радиационной защиты персонала при обращении с радионуклидами, имеющими большой период полувыведения из организма человека (изотопами плутония и ^{90}Sr);
- использование принципов и нормативов согласно концепции исключения, изъятия, освобождения для обоснования критериев отнесения различных сред к радиоактивным отходам и отходам с повышенным содержанием радионуклидов;
- разработка нормативов и правил обеспечения радиационной безопасности персонала и населения при выводе из эксплуатации радиационных объектов и реабилитации загрязненных территорий.

Заключение

Для успешного выполнения планируемой работы необходимо объединение усилий российских ученых и практиков, накопивших большой опыт работы в области обеспечения радиационной безопасности. Высокий потенциал российских специалистов позволяет выполнить эту работу в короткие сроки. Необходимым условием выполнения этих работ является внесение изменений в Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения», однако эта работа сдерживается в нашей стране недостаточно тесным взаимодействием различных заинтересованных ведомств.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кочетков О.А., Ключков В.Н., Самойлов А.С., Шандала Н.К. Гармонизация законодательных актов Российской Федерации с современными международными рекомендациями // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66, № 6. С. 111–115. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-6-111-115.
2. Кочетков О.А., Ключков В.Н., Самойлов А.С., Шандала Н.К., Барчуков В.Г., Шинкарев С.М. Общие принципы правового и нормативно-методического регулирования радиационной безопасности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т.67, № 1. С. 19–26. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-1-19-26.
3. Ключков В.Н., Шинкарев С.М., Кочетков О.А., Барчуков В.Г., Симачев А.В. К дискуссии о внесении изменений в НРБ-99/2009 и в ОСПОРБ-99/2010 // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68, № 2. С. 95–98. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-2-95-98.
4. Гигиенические нормативы ГН 2.6.1.054-96. Нормы радиационной безопасности НРБ-96. Утверждены и введены в действие Постановлением Госкомсанэпиднадзора России от 19 апреля 1996 года № 7.
5. СП 2.6.1.758-99. Гигиенические нормативы «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99)». Утверждены Главным государственным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 02.07.1999.

6. СП 2.6.1.799-99. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99. Утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 27.12.1999.
7. ICRP Publication 60. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // Ann. ICRP. 1991. V.21, No. 1-3. P. 1-201.
Рекомендации МКРЗ 1990. Публикация 60, ч. 1. Пределы годового поступления радионуклидов в организм работающих, основанные на рекомендациях 1990 года. Пер с англ. М.: Энергоатомиздат, 1994. – 192 с.
Рекомендации МКРЗ 1990. Публикация 60, ч. 2. Пер с англ. М.: Энергоатомиздат, 1994. – 208 с.
8. Safety Series No. 115. International Basic Safety Standards for Protection Against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. Vienna: IAEA, 1996.
Серия изданий по безопасности, № 115. Международные основные нормы безопасности для защиты от ионизирующих излучений и безопасного обращения с источниками излучения. МАГАТЭ, Вена, 1997. STI/PUB/996.
9. СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Г.Г. Онищенко от 07.07.2009 № 47.
10. Санитарные правила и нормативы СП 2.6.1.2612-10. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ 99/2010. Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26.04.2010 № 40 (в ред. Изменений № 1, утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 16.09.2013 № 43).
11. Методическое обеспечение радиационного контроля в шести томах. М.: Доза, 2015-2019.
12. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // Ann. ICRP. 2007. V.37, No. 2-4.
Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ). Пер с англ. /Под общей ред. М.Ф. Киселева и Н.К. Шандалы. М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. ISBN 978-5-9900350-6-5.
13. IAEA Safety Standards Series No. SF-1. Fundamental Safety Principles: Safety Fundamentals. Vienna: IAEA, 2006.
Серия норм МАГАТЭ по безопасности № SF-1. Основополагающие принципы безопасности. Основы безопасности. МАГАТЭ, Вена, 2007. STI/PUB/1273.
14. ICRP Publication 147: Use of Dose Quantities in Radiological Protection // Ann. ICRP. 2021. V.50, No. 1.
15. ICRP Publication 130: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1 // Ann. ICRP. 2015. V.44, No. 2. P. 5-188.
16. ICRP Publication 134: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 2 // Ann. ICRP. 2016. V.45, No. 3-4. P. 7-349.
17. ICRP Publication 137: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 3 // Ann. ICRP. 2017. V.46, No. 3-4. 1-486.
18. ICRP Publication 141: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 4 // Ann. ICRP. 2019. V.48, No. 2-3.
19. ICRP Publication 151. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 5 // Ann. ICRP. 2022. V.51, No. 1-2.
20. ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Part 1 // Ann. ICRP. 1979. V.2, No. 3-4.
21. ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Part 2 // Ann. ICRP. 1980. V.4, No. 3-4.
22. ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Part 3 // Ann. ICRP. 1981. V.6, No. 2-3.
23. ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers: An Addendum. Part 4 // Ann. ICRP. 1988. V.19, No. 4.
24. ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Index // Ann. ICRP. 1982. V.8, No. 4.
25. ICRP Publication 54. Individual Monitoring for Intakes of Radionuclides by Workers // Ann. ICRP. 1989. V.19, No. 1-3.
26. ICRP Publication 68. Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers // Ann. ICRP. 1994. V.24, No. 4.
27. ICRP Publication 78. Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers // Ann. ICRP. 1997. V.27, No. 3-4.
28. ICRP Publication 150: Cancer Risk from Exposure to Plutonium and Uranium Exposure // Ann. ICRP. 2021. V.50, No. 4. P. 1-143.
29. ICRP Publication 126. Radiological Protection against Radon Exposure // Ann. ICRP. 2014. V.43, No. 3.
Труды МКРЗ. Радиологическая защита от облучения радоном. Перевод публикации 126 МКРЗ / под ред. М.В. Жуковского, И.В. Ярмошенко, С.М. Киселева. – М.: Изд-во «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России», 2015. – 88 с. – ISBN 978-5-9035926-06-8.
30. ICRP Publication 115. Lung Cancer Risk from Radon and Progeny and Statement on Radon // Ann. ICRP. 2010. V.40, No. 1.
Труды МКРЗ. Риск возникновения рака легкого при облучении радоном и продуктами его распада. Заявление по радону. Перевод публикации 115 МКРЗ / под ред. М.В. Жуковского, С.М. Киселева, А.Т. Губина. – М.: Изд-во «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России», 2013. – 92 с. – ISBN 978-5-905926-01-3.
31. ICRP Publication 109. Application of the Commission's Recommendations for the Protection of People in Emergency Exposure Situations // Ann. ICRP. 2009. V.39, No. 1.
32. ICRP Publication 111. Application of the Commission's Recommendations to the Protection of People Living in Long-term Contaminated Areas after a Nuclear Accident or a Radiation Emergency // Ann. ICRP. 2009. V.39, No. 3.
33. ICRP Publication 146. Radiological Protection of People and the Environment in the Event of a Large Nuclear Accident: Update of ICRP Publications 109 and 111 // Ann. ICRP. 2020. V.49, No. 4.
34. ICRP Publication 116. Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External Radiation Exposures // Ann. ICRP. 2010. V.40, No. 2-5.
35. ICRP Publication 132. Radiological Protection from Cosmic Radiation in Aviation. Ann. ICRP. 2016. V.45, No. 1. P. 1-48.
36. ICRP Publication 142. Radiological Protection from Naturally Occurring Radioactive Material (NORM) in Industrial Processes // Ann. ICRP. 2019. V.48, No. 4.
37. ICRP Publication 152. Radiation Detriment Calculation Methodology // Ann. ICRP. 2022. V.51, No. 3.
38. IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2014.
Серия норм безопасности МАГАТЭ, № GSR Part 3. Радиационная защита и безопасность источников излучения: Международные основные нормы безопасности. МАГАТЭ, Вена, 2015. STI/PUB/1578.
39. Application of the Concepts of Exclusion, Exemption and Clearance: Safety Guide. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2004. ISBN 92-0-109404-3.
40. Derivation of Activity Concentration Values for Exclusion, Exemption and Clearance. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005. ISBN 92-0-113104-6.
41. Серия норм МАГАТЭ по безопасности, № WS-G-5.1. Освобождение площадок от регулирующего контроля после завершения практической деятельности: Руководство по безопасности. Вена: МАГАТЭ, 2008. ISBN 978-92-0-404208-5. ISSN 1020-5845.
42. Серия норм безопасности МАГАТЭ, № GSR Part 7. Готовность и реагирование в случае ядерной или радиационной аварийной ситуации. Общие требования безопасности. Вена: МАГАТЭ, 2016.
43. IAEA-EPR. Actions to Protect the Public in an Emergency due to Severe Conditions at a Light Water Reactor. EPR-NPP-PPA. Vienna: IAEA, 2013.
44. ICRP Publication 111. Application of the Commission's Recommendations to the Protection of People Living in Long-term Contaminated Areas after a Nuclear Accident or a Radiation Emergency // Ann. ICRP. 2009. V.39, No. 3.
45. IAEA Nuclear Energy Series No. NW-T-2.10. Decommissioning after a Nuclear Accident: Approaches, Techniques, Practices and Implementation Considerations. Vienna: IAEA, 2019. STI/PUB/1811. ISSN 1995-7807.
46. IAEA Safety Standards Series No. GSG-15. General Safety Guide. IAEA Safety Standards for protecting people and the environment. Remediation Strategy and Process for Areas affected by Past Activities or Events. IAEA, Vienna, 2022. STI/PUB 1969.
47. IAEA-EPR-D-Values 2006. Dangerous Quantities of Radioactive Material (D-Values). Vienna: IAEA, 2006.
EPR-D-VALUES 2006. Аварийная готовность и реагирование. Опасные количества радиоактивного материала (D-величины). МАГАТЭ, Вена, 2010 год. STI/PUB/1290.
48. IAEA Safety Glossary. Terminology Used in Nuclear Safety and Radiation Protection. 2007 Edition. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2007. STI/PUB/1290. ISBN 92-0-100707-8.
49. IAEA Safety Glossary. Terminology Used in Nuclear Safety and Radiation Protection. 2018 Edition. Vienna: IAEA, 2019. STI/PUB/1830. ISBN 978-92-0-104718-2.
50. IAEA Nuclear Safety and Security Glossary. Terminology Used in Nuclear Safety, Nuclear Security, Radiation Protection and Emergency Preparedness and Response. 2022 (Interim) Edition. Vienna: IAEA, 2022. ISBN 978-92-0-141122-8 (pdf).
51. International Nuclear Verification Series No. 3 (Rev. 1). IAEA Safeguards Glossary. 2022 Edition Vienna: IAEA, 2022. ISBN 978-92-0-122222-0 (pdf). STI/PUB/2003.
Глоссарий МАГАТЭ по вопросам безопасности. Терминология, используемая в области ядерной безопасности и радиационной защиты. МАГАТЭ, Вена, 2007. STI/PUB/1290.
52. IAEA Safety Glossary. Terminology Used in Nuclear Safety and Radiation Protection. 2018 Edition. Vienna: IAEA, 2019. STI/PUB/1830. ISBN 978-92-0-104718-2 (Глоссарий по безопасности МАГАТЭ. Терминология, используемая в ядерной безопасности и радиационной защите).
53. IAEA Nuclear Safety and Security Glossary. Terminology Used in Nuclear Safety, Nuclear Security, Radiation Protection and Emergency Preparedness and Response. 2022 (Interim) Edition. IAEA, Vienna, 2022. ISBN 978-92-0-141122-8 (pdf).
54. International Nuclear Verification Series No. 3 (Rev. 1). IAEA Safeguards Glossary. 2022 Edition IAEA, Vienna, 2022 ISBN 978-92-0-122222-0 (pdf). STI/PUB/2003.
55. Романович И.К., Водоватов А.В., Библин А.М., Кормановская Т.А. К проблеме совершенствования законодательного и нормативного обеспечения радиационной безопасности населения // Радиационная гигиена. 2022. Т.15, № 1. С. 88-95. DOI: 10.21514/1998-426X-2022-15-1-88-95.

REFERENCES

- Kochetkov O.A., Klochkov V.N., Samoylov A.S., Shandala N.K. Harmonization of the Russian Federation Legislation with Current International Recommendations. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66:6:111–115. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-6-111-115 (In Russ.).
- Kochetkov O.A., Klochkov V.N., Samoylov A.S., Shandala N.K., Barchukov V.G., Shinkarev S.M. General Principles of Legal, Standard and Methodical Regulation of Radiation Safety. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67:1:19–26. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-67-1-19-26 (In Russ.).
- Klochkov V.N., Shinkarev S.M., Kochetkov O.A., Barchukov V.G., Simakov A.V. To the Discussion on Amendments to NRB-99/2009 and OSPORB-99/2010. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68:2:95–98. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-2-95-98 (In Russ.).
- Hygiene Standards. HS 2.6.1.054-96. Radiation Safety Standards NRB-96. Approved and Put into Effect by the Decree of the State Committee for Sanitary and Epidemiological Supervision of Russia Dated April 19, 1996 No. 7 (In Russ.).
- SP 2.6.1.758-99. Hygiene Standards. Radiation Safety Standards NRB-99. Approved by the Chief State Doctor of the Russian Federation G.G. Onishchenko 02.07.1999 (In Russ.).
- SP 2.6.1.799-99. Basic Sanitary Rules for Maintaining Radiation Safety OSPORB-99. Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation G.G. Onishchenko 27.12.1999 (In Russ.).
- ICRP Publication 60. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Ann. ICRP. 1991;21:1–3:1-201.
- Safety Series No. 115. International Basic Safety Standards for Protection Against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. Vienna, IAEA, 1996.
- SanPin 2.6.1.2523-09. Radiation Safety Standards NRB-99/2009. Approved by the Decree of the Chief State Doctor of the Russian Federation G.G. Onishchenko 07.07.2009 No. 47 (In Russ.).
- Sanitary Rules and Standards SP 2.6.1.2612-10. Basic Sanitary Rules for Maintaining Radiation Safety OSPORB-99/2010. Approved by the Decree of the Chief State Doctor of the Russian Federation G.G. Onishchenko 26.04.2010 No. 40 (In Revision Amendments No. 1, Approved by the Decree of the Chief State Doctor of the Russian Federation 16.09. 2013 No. 43 (In Russ.).
- Metodicheskoye Obespecheniye Radiatsionnogo Kontrolya v Shesti Tomakh* = Methodological Provision of Radiation Monitoring in Six Volumes. Moscow, Doza Publ., 2015–2019 (In Russ.).
- ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Ann. ICRP. 2007;37:2-4.
- IAEA Safety Standards Series No. SF-1. Fundamental Safety Principles: Safety Fundamentals. Vienna, IAEA, 2006.
- ICRP Publication 147. Use of Dose Quantities in Radiological Protection. Ann. ICRP. 2021;50:1.
- ICRP Publication 130: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1. Ann. ICRP. 2015;44: 2:5–188.
- ICRP Publication 134: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 2. Ann. ICRP. 2016;45:3-4:7–349.
- ICRP Publication 137: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 3. Ann. ICRP. 2017;46:3-4:1–486.
- ICRP Publication 141: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 4. Ann. ICRP. 2019;48:2-3.
- ICRP Publication 151. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 5. Ann. ICRP. 2022;51: 1–2.
- ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Part 1. Ann. ICRP. 1979;2:3-4.
- ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Part 2. Ann. ICRP. 1980;4:3-4.
- ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Part 3. Ann. ICRP. 1981;6:2-3.
- ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers: An Addendum. Part 4. Ann. ICRP. 1988;19:4.
- ICRP Publication 30. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Index. Ann. ICRP. 1982;8:4.
- ICRP Publication 54. Individual Monitoring for Intakes of Radionuclides by Workers. Ann. ICRP. 1989;19:1-3.
- ICRP Publication 68. Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers. Ann. ICRP. 1994;24:4.
- ICRP Publication 78. Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers. Ann. ICRP. 1997;27:3-4.
- ICRP Publication 150: Cancer Risk from Exposure to Plutonium and Uranium Exposure. Ann. ICRP. 2021;50:4:1-143.
- ICRP Publication 126. Radiological Protection against Radon Exposure. Ann. ICRP. 2014;43:3.
- ICRP Publication 115. Lung Cancer Risk from Radon and Progeny and Statement on Radon. Ann. ICRP. 2010;40:1.
- ICRP Publication 109. Application of the Commission's Recommendations for the Protection of People in Emergency Exposure Situations. Ann. ICRP. 2009;39:1.
- ICRP Publication 111. Application of the Commission's Recommendations to the Protection of People Living in Long-term Contaminated Areas after a Nuclear Accident or a Radiation Emergency. Ann. ICRP. 2009;39:3.
- ICRP Publication 146. Radiological Protection of People and the Environment in the Event of a Large Nuclear Accident: Update of ICRP Publications 109 and 111. Ann. ICRP. 2020;49:4.
- ICRP Publication 116. Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External Radiation Exposures. Ann. ICRP. 2010;40:2-5.
- ICRP Publication 132. Radiological Protection from Cosmic Radiation in Aviation. Ann. ICRP. 2016;45:1:1–48.
- ICRP Publication 142. Radiological Protection from Naturally Occurring Radioactive Material (NORM) in Industrial Processes. Ann. ICRP. 2019;48:4.
- ICRP Publication 152. Radiation Detriment Calculation Methodology. Ann. ICRP. 2022;51:3.
- IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. Vienna, International Atomic Energy Agency, 2014.
- Application of the Concepts of Exclusion, Exemption and Clearance: Safety Guide. Vienna, International Atomic Energy Agency, 2004. ISBN 92-0-109404-3.
- Derivation of Activity Concentration Values for Exclusion, Exemption and Clearance. Vienna, International Atomic Energy Agency, 2005. ISBN 92-0-113104-6.
- IAEA-EPR. Actions to Protect the Public in an Emergency due to Severe Conditions at a Light Water Reactor. EPR-NPP-PPA. Vienna, IAEA, 2013.
- ICRP Publication 111. Application of the Commission's Recommendations to the Protection of People Living in Long-term Contaminated Areas after a Nuclear Accident or a Radiation Emergency. Ann. ICRP. 2009;39:3.
- IAEA Nuclear Energy Series No. NW-T-2.10. Decommissioning after a Nuclear Accident: Approaches, Techniques, Practices and Implementation Considerations. Vienna, IAEA, 2019. STI/PUB/1811. ISSN 1995–7807.
- IAEA-EPR. Actions to Protect the Public in an Emergency due to Severe Conditions at a Light Water Reactor. EPR-NPP-PPA. Vienna, IAEA, 2013.
- ICRP Publication 111. Application of the Commission's Recommendations to the Protection of People Living in Long-term Contaminated Areas after a Nuclear Accident or a Radiation Emergency. Ann. ICRP. 2009;39:3.
- IAEA Nuclear Energy Series No. NW-T-2.10. Decommissioning after a Nuclear Accident: Approaches, Techniques, Practices and Implementation Considerations. Vienna, IAEA, 2019. STI/PUB/1811. ISSN 1995–7807.
- IAEA Safety Standards Series No. GSG-15. General Safety Guide. IAEA Safety Standards for protecting people and the environment. Remediation Strategy and Process for Areas affected by Past Activities or Events. IAEA, Vienna, 2022. STI/PUB 1969.
- IAEA Nuclear Safety and Security Glossary. Terminology Used in Nuclear Safety, Nuclear Security, Radiation Protection and Emergency Preparedness and Response. Vienna, IAEA, 2022. ISBN 978–92–0–141122–8 (pdf).
- International Nuclear Verification Series No. 3 (Rev. 1). IAEA Safeguards Glossary. 2022 Edition Vienna, IAEA, 2022. ISBN 978–92–0–122222–0 (pdf). STI/PUB/2003.
- IAEA Safety Glossary. Terminology Used in Nuclear Safety and Radiation Protection. 2018 Edition. Vienna, IAEA, 2019. STI/PUB/1830. ISBN 978–92–0–104718–2.
- IAEA Nuclear Safety and Security Glossary. Terminology Used in Nuclear Safety, Nuclear Security, Radiation Protection and Emergency Preparedness and Response. 2022. IAEA, Vienna, 2022. ISBN 978–92–0–141122–8 (pdf).
- International Nuclear Verification Series No. 3 (Rev. 1). IAEA Safeguards Glossary. 2022 Edition IAEA, Vienna, 2022. ISBN 978–92–0–122222–0 (pdf). STI/PUB/2003.
- Romanovich I.K., Vodovatov A.V., Biblin A.M., Kormanovskaya T.A. On the issue of the development of legislative and regulatory provision of the radiation safety of the public. *Radiatsionnaya Gigiyena* = Radiation Hygiene. 2022;15:1:88–95. DOI: 10.21514/1998-426X-2022-15-1-88-95 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

А.В. Симаков, В.Н. Клочков, Ю.В. Абрамов

ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЙ К НОВЫМ НОРМАМ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Анатолий Викторович Симаков, e-mail: asimakov1948@mail.ru

РЕФЕРАТ

Целью работы является совершенствование отечественных Норм радиационной безопасности (НРБ) в части, касающейся трактовки понятия «основной предел годовой эффективной дозы» и использования понятия «аварийная ситуация».

В работе [1] были вынесены на обсуждение предложения по изменению новых редакций НРБ и Основных санитарных правил обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ) в части, касающейся трактовки понятия «предел годовой эффективной дозы техногенного облучения персонала» и гигиенического нормирования содержания радионуклидов в твердых материалах для свободного или ограниченного использования последних.

В действующих НРБ-99/2009 используется термин «авария радиационная», а также установлены основные пределы эффективных доз облучения персонала и населения (табл. 3.1. НРБ-99/2009):

- для персонала группы А годовым дозовым пределом является величина 50 мЗв при обязательном условии не превышения среднегодовой величины 20 мЗв за любые последовательные 5 лет;
- для населения годовым дозовым пределом является величина 5 мЗв при обязательном условии не превышения среднегодовой величины 1 мЗв за любые последовательные 5 лет.

Однако в проектной документации на строительство и реконструкцию объектов использования атомной энергии, в проектах нормативных и методических документов периодически встречаются неверное толкование основных пределов доз облучения персонала и населения и неверная интерпретация термина «авария радиационная». Так зачастую, доза 20 мЗв называется пределом годовой дозы для персонала, а доза 50 мЗв/год либо вообще не упоминается, либо рассматривается только как допустимая при радиационной аварии. Термин «авария радиационная» систематически трактуется как синоним «аварийной ситуации».

В статье приводится обоснование целесообразности внесения соответствующих изменений в текст новых НРБ.

Ключевые слова: нормы радиационной безопасности, предел дозы, персонал, радиационная авария

Для цитирования: Симаков А.В., Клочков В.Н., Абрамов Ю.В. Обоснование предложений к новым нормам радиационной безопасности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 20–23. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-20-23

A.V. Simakov, V.N. Klochkov, Yu.V. Abramov

Radiation Safety Standards and Basic Health Rules for Radiation Safety: Proposal on the Development of New Versions

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: A.V. Simakov, e-mail: asimakov1948@mail.ru

ABSTRACT

The purpose of this work is to improve the Russian Radiation Safety Standards (NRB) in terms of the interpretation of the meaning of “the main limit of the annual effective dose” and the use of the concept of “emergency”.

In [1], proposals were submitted to discuss the changing in new versions of NRB and the Main Health Rules for Radiation Safety (OSPORB) in terms of the interpretation of the concept of “the limit of the annual effective dose of man-caused occupational exposure” and health physics regulation of radionuclide contents in solid materials for free or limited use of these materials.

The current NRB-99/2009 uses the term “radiation accident” and establishes the main limits of effective dose (Table 3.1.) for personnel and the public:

- for the personnel A group, the annual dose limit is 50 mSv under the mandatory condition of not exceeding the average annual value of 20 mSv for any consecutive 5 years;
- for the public, the annual dose limit is 5 mSv under the mandatory condition of not exceeding the average annual value of 1 mSv for any consecutive 5 years.

However, in design documentation for the construction and reconstruction of nuclear facilities, in draft regulatory and methodological documents, there are periodically misinterpretations of the main dose limits for personnel and the public and an incorrect interpretation of the term “radiation accident”. In many cases, a dose of 20 mSv is called the annual dose limit for personnel, and a dose of 50 mSv/year is either not mentioned at all, or is considered only as permissible in a radiation accident. The term “radiation accident” is often treated as a synonym for “emergency”.

The paper justifies the expediency of introducing relevant changes to the text of new NRB.

Keywords: radiation safety standards, dose limit, workers, health physics regulation

For citation: Simakov AV, Klochkov VN, Abramov YuV. Radiation Safety Standards and Basic Health Rules for Radiation Safety: Proposal on the Development of New Versions. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):20–23. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-20-23

Введение

Целью работы является обоснование предложений:

- по внесению изменений в новую редакцию НРБ в части, касающейся трактовки понятия «основной предел годовой эффективной дозы»;
- по использованию терминов «аварийная ситуация» и «авария радиационная»;
- по целесообразности утверждения отечественных Норм радиационной безопасности и Основных санитарных правил обеспечения радиационной безопасности на уровне Правительства Российской Федерации.

Трактовка понятия «основной предел годовой эффективной дозы»

Согласно правовым и нормативным документам санитарно-эпидемиологического законодательства (Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ¹, НРБ-99/2009² и ОСПОРБ-99/2010³) радиационная безопасность персонала и населения считается обеспеченной, если соблюдаются основные принципы радиационной безопасности (обоснование, оптимизация, нормирование). Принцип нормирования обязывает применять и выполнять все юридические и физические лица, от которых зависит уровень облучения людей и которые должны обеспечивать непревышение пределов доз (ПД), установленных требованиями Федерального закона № 3-ФЗ и НРБ-99/2009.

В действующих НРБ-99/2009 (табл. 3.1.) установлены основные пределы эффективных доз облучения персонала и населения:

- для персонала группы А «20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год», т.е. для персонала группы А годовым дозовым пределом является величина 50 мЗв при обязательном условии непревышения среднегодовой величины 20 мЗв за любые последовательные 5 лет;
- для населения «1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв в год», т.е. для населения годовым дозовым пределом является величина 5 мЗв при обязательном условии непревышения среднегодовой величины 1 мЗв за любые последовательные 5 лет.

В Приложении 7 к НРБ-99/2009 приведен термин «предел дозы»:

«Предел дозы – величина годовой эффективной или эквивалентной дозы техногенного облучения, которая не должна превышать в условиях нормальной работы. Соблюдение предела годовой дозы предотвращает возникновение детерминированных эффектов, а вероятность стохастических эффектов сохраняется при этом на приемлемом уровне».

Из данного определения следует, что величина 20 мЗв/год не может являться пределом годовой дозы облучения, поскольку она может быть превышена в течение года и должна не превышать только как усредненная величина, исчисленная за любые последовательные 5 лет.

Вышеупомянутые значения ПД впервые в России были установлены Нормами радиационной безопасности

НРБ-96⁴. Несмотря на то, что с тех пор прошло более 26 лет, в проектной документации на строительство и реконструкцию объектов использования атомной энергии, в проектах нормативно-методических документов, в научных статьях и других материалах периодически встречается неверная интерпретация термина «авария радиационная» и неверное толкование значений основных пределов доз. Так зачастую, доза 20 мЗв называется пределом годовой дозы для персонала, а доза 50 мЗв/год либо вообще не упоминается, либо рассматривается только как допустимая при радиационной аварии. Подобное происходит и с толкованием основного предела дозы для населения – зачастую, доза 1 мЗв называется пределом годовой дозы для населения, а доза 5 мЗв/год либо вообще не упоминается, либо рассматривается только как допустимая при радиационной аварии.

На наш взгляд, неверная трактовка значений основных пределов доз, в определенной степени спровоцирована неудачным определением, приведенным в табл. 3.1. НРБ-99/2009. Действительно, вместо четкой регламентации, что для персонала группы А годовым дозовым пределом является величина 50 мЗв, а среднегодовым дозовым пределом является величина 20 мЗв, в табл. 3.1. указывается, что основным дозовым пределом является «20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год». Такое определение дает возможность толкования, что для персонала группы А величина 50 мЗв в год является вовсе не дозовым пределом, а какой-то допустимой величиной в какой-то отдельный год. Соответственно, вместо четкой регламентации, что для населения годовым дозовым пределом является величина 5 мЗв, а среднегодовым дозовым пределом является величина 1 мЗв, в табл. 3.1. указывается, что основным дозовым пределом является «1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв в год». Такое определение также может привести к ошибочному мнению, что для населения величина 5 мЗв в год является вовсе не дозовым пределом, а какой-то допустимой величиной в какой-то отдельный год.

Вышеизложенное позволяет предложить корректировку определения основных дозовых пределов эффективной дозы для персонала группы А и населения, акцентируя внимание на годовом ПД (табл. 1).

Таблица 1

Основные пределы доз
Main dose limits

Нормируемые величины	Пределы доз	
	Персонал группы А	Население
Эффективная доза (в редакции табл. 3.1. НРБ-99/2009)	20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год	1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 мЗв в год
Эффективная доза (предложение в новую редакцию)	50 мЗв в год, но не более 20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет	5 мЗв в год, но не более 1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет

К вопросу об использовании терминов «авария радиационная» и «аварийная ситуация»

В действующих НРБ-99/2009 и других нормативных документах системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования используется термин

⁴ ГН 2.6.1.054-96. Нормы радиационной безопасности – НРБ-96.

¹Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения».

²СанПиН 2.6.1.2523-09 Нормы радиационной безопасности – НРБ-99/2009.

³СП 2.6.1.2612-10 Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности – ОСПОРБ-99/2010.

«авария радиационная», а термин «аварийная ситуация» отсутствует. Однако и в проектной документации, и в проектах нормативно-методических документов и др. материалах аварийная ситуация систематически рассматривается как синоним радиационной аварии.

Как и в случае с ПД, такое неверное смещение понятий могло быть спровоцировано неудачным определением термина «авария радиационная», приведенным в Приложении 7 к НРБ-99/2009:

«Авария радиационная – потеря управления источником ионизирующего излучения (ИИИ), вызванная неисправностью оборудования, неправильными действиями работников (персонала), стихийными бедствиями или иными причинами, которая могла привести или привела к облучению людей выше установленных норм или радиоактивному загрязнению окружающей среды». Из данного определения следует, что под радиационной аварией понимается как потеря управления ИИИ, которая привела к радиационным последствиям, т.е. собственно к радиационной аварии, так и потеря управления ИИИ, которая не привела к радиационным последствиям, но привела к аварийной ситуации. Естественно, в аварийной ситуации требуется принятие оперативных мер для предотвращения перехода аварийной ситуации в радиационную аварию. Для радиационных объектов при проектировании устанавливаются пределы безопасной эксплуатации – значения параметров и характеристик технологического процесса, отклонение от которых может привести к радиационной аварии. В табл. 2 приведены особенности отличия радиационной аварии от аварийной ситуации.

Таблица 2

Особенности отличия радиационной аварии от аварийной ситуации

Distinguishing features of a radiation accident from an emergency

Показатель, необходимые мероприятия	Авария радиационная	Аварийная ситуация
Превышение пределов безопасной эксплуатации ИИИ	есть	есть
Потеря управления ИИИ	есть	нет
Облучение людей выше установленных норм	есть	нет
Радиоактивное загрязнение окружающей среды	есть	нет
Проведение защитных мероприятий	есть	возможно проведение превентивных защитных мероприятий
Необходимость восстановления контроля над ИИИ	есть	нет
Необходимость ликвидации радиационных последствий	есть	нет
Необходимость предотвращения перехода аварийной ситуации в радиационную аварию	нет	есть

Вышеизложенное позволяет предложить корректировку определения «авария радиационная» и дополнение терминов, приведенных в Приложении 7 к НРБ-99/2009, термином «аварийная ситуация»:

- **Авария радиационная** – потеря управления источником ионизирующего излучения, вызванная неисправностью оборудования, неправильными действиями персонала, стихийными бедствиями или иными причинами, которая привела к облучению людей выше установленных годовых пределов дозы или радиоактивному загрязнению окружающей среды;

- **Аварийная ситуация** – ситуация, возникшая вследствие превышения установленных пределов безопасной эксплуатации, характеризующаяся наличием условий, создающих реальные предпосылки к возможности радиационного воздействия, и которая не привела к облучению людей выше установленных норм или радиоактивному загрязнению окружающей среды, но требует принятия оперативных мер для предотвращения радиационной аварии.

К вопросу об утверждении НРБ и ОСПОРБ

В Российской Федерации НРБ являются основным нормативным документом в системе обеспечения радиационной безопасности, в котором устанавливаются основные дозовые пределы облучения персонала и населения, а также производные нормативы, которые позволяют оперативно контролировать радиационную обстановку и уровень облучения персонала и населения. При этом Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности регламентируют процедурные вопросы безопасного обращения с источниками ионизирующего излучения. Поскольку НРБ и ОСПОРБ являются нормативными документами федерального значения в области обеспечения радиационной безопасности в стране, предлагается утверждать их на уровне Правительства Российской Федерации.

В случае утверждения НРБ и ОСПОРБ Правительством Российской Федерации во многом также будет решена проблема терминологии в области обеспечения радиационной безопасности. В настоящее время в Российской Федерации сложилась парадоксальная ситуация, когда из 61 термина, приведенного в справочном Приложении к НРБ-99/2009, легитимными являются только 9 терминов, присутствующих в Федеральном законе «О радиационной безопасности населения» [2]. Также легитимными являются около двух десятков терминов, изложенных в других законах Российской Федерации [3–4], Постановлениях Правительства [5], и других правовых актах. В нормативных документах системы санитарно-эпидемиологического нормирования (санитарные правила и гигиенические нормативы, включая действующие НРБ-99/2009 и ОСПОРБ-99/2010) термины и определения вынесены в приложение за рамки действия утверждающей подписи, имеют статус рекомендательных и не являются обязательными. В нормативных документах органов, осуществляющих государственное регулирование безопасности при использовании атомной энергии, встречаются одноименные термины, трактуемые по-разному.

Заключение

В действующих НРБ-99/2009 заложена возможность неверной интерпретации термина «авария радиационная» и неверного толкования значений основных пределов доз. Для устранения подобной возможности в новой редакции НРБ необходимо изменить трактовку понятия «авария радиационная», ввести термин «аварийная ситуация», скорректировать определения основных дозовых пределов эффективной дозы для персонала группы А и населения, акцентируя внимание на годовом пределе дозы.

Поскольку НРБ и ОСПОРБ являются нормативными документами федерального значения в области обеспечения радиационной безопасности в стране, предлагается утверждать их на уровне Правительства Российской Федерации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Симаков А.В., Абрамов Ю.В. К разработке новых редакций Норм радиационной безопасности и Основных санитарных правил обеспечения радиационной безопасности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т.64, № 5. С. 15–19.
2. О радиационной безопасности населения: Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ.
3. Об использовании атомной энергии: Федеральный закон от 21 ноября 1995 г. № 170-ФЗ.
4. Об обращении с радиоактивными отходами и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации: Федеральный закон от 11 июля 2011 г. № 190-ФЗ.
5. Об использовании земель, подвергшихся радиоактивному и химическому загрязнению, проведении на них мелиоративных и культуртехнических работ, установлении охраняемых зон и сохранении находящихся на этих землях объектов: Постановление Правительства Российской Федерации от 27 февраля 2004 г. № 112.

REFERENCES

1. Simakov A.V., Abramov Yu.V. The Development of New Versions of the Radiation Safety Standards and the Basic *Health Rules for Radiation Safety*. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64;5:15–19 (In Russ.).
2. On the Radiation Safety of the Public. Federal Law dated January 09, 1996 No. 3-FZ (In Russ.).
3. On the Use of Nuclear Energy. Federal Law dated November 21, 1995 No. 170-FZ (In Russ.).
4. On the Management of Radioactive Waste and on Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation. Federal Law dated July 11, 2011 No. 190-FZ (In Russ.).
5. On the Use of Lands Affected by Radioactive and Chemical Contamination, the Carrying out the Reclamation and Cultural and Technical Work on these Lands, the Establishment of Protected Zones and the Preservation of Objects Located on these Lands. Decree of the Government of the Russian Federation dated February 27, 2004 No. 112 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

Ю.Д. Удалов^{1,2}, Т.В. Шарапова¹

ОСОБЕННОСТИ КОНТРОЛЯ ЗА РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТЬЮ В ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

¹ Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии ФМБА России, Димитровград² Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Татьяна Валерьевна Шарапова, e-mail: tvsharapova@niiar.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка состояния радиационной безопасности на объектах использования атомной энергии в ФНЦРиО ФМБА России.**Материал и методы:** Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии ФМБА России имеет на одной площадке три радиационно-опасных объекта, что подразумевает необходимость четкого выполнения всех требований радиационной безопасности. В рамках исследования проведен анализ отчетов, подготовленных на основе Руководства по безопасности при использовании атомной энергии, на предмет соответствия требованиям нормативных документов по радиационной безопасности при выполнении работ по заявленным видам деятельности с учетом особенностей работы учреждения в режиме «замкнутого цикла». Также в работе приведены годовые дозы облучения категории персонала группы А и лиц, находящихся по условиям работы в сфере воздействия техногенных источников (категория персонала группы Б), за период с 2020 г. по 2022 г. Проведен анализ коллективной и средней доз облучения категории персонала группы А за указанный период.**Результаты:** Трехлетний анализ состояния радиационной безопасности в Центре показал, что радиационная обстановка на объектах использования атомной энергии по радиационным параметрам соответствует требованиям действующего законодательства РФ. Случаев превышения установленных контрольных уровней индивидуальных доз облучения персонала за период 2020–2022 гг. по состоянию на 01.03.2023 не зафиксировано.**Заключение:** Отступления от требований нормативных документов по радиационной безопасности при выполнении работ по заявленным видам деятельности отсутствуют. Опыт работы службы радиационной безопасности Центра может быть использован при вводе в эксплуатацию аналогичных объектов на территории Российской Федерации.**Ключевые слова:** объект использования атомной энергии, радиационный контроль, радиационная безопасность**Для цитирования:** Удалов Ю.Д., Шарапова Т.В. Особенности контроля за радиационной безопасностью в федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 24–27. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-24-27

Yu.D. Udalov, T.V. Sharapova

Features of Radiation Safety Control at the Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology» of the Federal Medical Biological Agency

¹ Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Dimitrovgrad, Russia² A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Tatiana Valeryevna Sharapova, e-mail: tvsharapova@niiar.ru

ABSTRACT

Purpose: To assess the state of radiation safety at nuclear facilities of the FSCCRO.**Material and methods:** The Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology of the FMBA of Russia has three radiation-hazardous facilities on one site, which implies the need for strict compliance with all radiation safety requirements. As a part of the study, the analysis of reports based on the Safety Guidelines for the Use of Atomic Energy, was carried out in order to comply with the requirements of regulatory documents on radiation safety when performing work on the declared types of activities, taking into account the specifics of the institution's "closed cycle" working mode. The article also presents the annual exposure doses of the category of personnel working with technogenic sources of ionizing radiation (group A) or being under the terms works in the field of their impact (group B) for the period from 2020 to 2022. The analysis of collective and mean radiation doses of the Group A personnel is done for the specified period.**Results:** A three-year analysis of the state of radiation safety at the Center showed that the radiation situation at nuclear facilities meets the requirements of the current legislation of the Russian Federation in terms of radiation parameters. There were no cases of exceeding the established control levels of personnel individual radiation doses for the period 2020–2022 as of March 3, 2023.**Conclusion:** There are no deviations from the requirements of regulatory documents on radiation safety when performing work on the declared types of activities. The experience of the radiation safety service of the Center can be used when commissioning similar facilities on the territory of the Russian Federation.**Keywords:** nuclear facility, radiation control, radiation safety

For citation: Udalov YuD, Sharapova TV. Features of Radiation Safety Control at the Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology» of the Federal Medical Biological Agency // Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):24–27. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-24-27

Введение

Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии (далее – Центр) имеет право эксплуатации радиационных источников: комплексов, в которых содержатся радиоактивные вещества (совокупность технических устройств взаимосвязанного назначения, содержащих радиоактивные вещества, эксплуатация которых осуществляется в рамках единого диагностического и/или лечебного процесса). Указанная деятельность осуществляется в следующих объектах использования атомной энергии Центра:

- а) Радиологический корпус.
- б) Отделение радионуклидной диагностики Центра ядерной медицины.
- в) Отделение радионуклидной терапии Центра ядерной медицины.

Материал и методы

В рамках осуществления единого технологического процесса Центр:

- использует комплексы контактной лучевой терапии (системы брахитерапии) GammaMed Plus с закрытыми радионуклидными источниками на основе радионуклида иридий-192;
- эксплуатирует циклотрон MiniTrase для наработки радиофармпрепаратов на основе фтора-18 и углерода-11;
- использует генераторы технеция-99m;
- использует при проведении лучевой терапии препараты на основе радионуклидов йода-125, йода-131, стронция-89, самария-153, радия-223 [1].

Все работы с радиоактивными веществами выполняются по II–III классу работ с открытыми источниками излучения и осуществляются в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических правил и гигиенических нормативов в области обеспечения радиационной безопасности [2].

Ежегодно Центр представляет в Ростехнадзор отчеты о состоянии радиационной безопасности, разработанные согласно Руководству по безопасности при использовании атомной энергии. Ниже представлены важные аспекты, приведенные в данных отчетах за период 2020–2023 гг., обеспечение которых свидетельствует о безопасной эксплуатации радиационных источников.

В Центре организован и проводится систематический производственный радиационный контроль за радиационной обстановкой на рабочих местах персонала, в помещениях постоянного и временного пребывания персонала во всех корпусах Центра при осуществлении деятельности с использованием источников ионизирующих излучений и радиоактивных веществ. Целью радиационного контроля является получение информации об индивидуальных и коллективных дозах облучения персонала, а также показателей, характеризующих радиационную обстановку, с их последующим анализом и сопоставлением с действующими значениями критериев (основных пределов доз облучения персонала и допустимых уровней параметров радиационной обстановки), а также оценка состояния уровня радиационной безопасности в учреждении [3].

Контроль радиационной обстановки проводится как с помощью стационарных приборов и систем, так и с помощью переносных (портативных) приборов. Для этого сотрудники отдела радиационной безопасности (да-

лее – ОРБ) Центра располагают следующими переносными (портативными) приборами:

- дозиметр-радиометр ДКС-96 с блоком детектирования БДМН-96 для контроля мощности амбиентного эквивалента дозы нейтронного излучения;
- дозиметры рентгеновского и гамма-излучения ДКС-АТ1123 и ДКС-АТ1121 для контроля мощности амбиентного эквивалента дозы рентгеновского и гамма-излучения;
- дозиметр-радиометр ДКС-96 с блоком детектирования БДЗБ-966 для контроля плотности потока бета-частиц;
- прямопоказывающие индивидуальные дозиметры рентгеновского и гамма-излучения ДКС-АТ3509 для оперативного контроля индивидуальных доз при воздействии рентгеновского и гамма-излучения;
- дозиметр рентгеновского и гамма-излучения ДКГ-02У «Арбитр» для контроля мощности амбиентного эквивалента дозы рентгеновского и гамма-излучения;
- дозиметр-радиометр МКС-АТ1117М с блоками детектирования гамма-излучения (БДКГ-04), бета-излучения (БДПБ-01) и альфа-излучения (БДПА-01) для контроля плотности потока альфа- и бета-частиц, а также мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения;
- установки радиометрические контрольные РЗБ-05Д для самоконтроля персонала уровней загрязнения радиоактивными веществами спецодежды и кожных покровов.

Кроме того, в Центре установлены автоматизированные системы радиационного контроля (далее – АСРК) MediSmarts Radiation Monitoring System и УДКС-01 «Пеликан», позволяющие вести оперативный радиационный контроль объёмной активности радионуклидов в воздухе помещений и мощности дозы гамма-излучения в помещениях, где проводятся работы с радиоактивными веществами (рис. 1).



Рис. 1. АСРК MediSmarts Radiation Monitoring System (слева); АСРК УДКС-01 «Пеликан» (справа)

Fig. 1. MediSmarts Radiation Monitoring System (left); Automated radiation monitoring system Remote control & alarm device-01 «Pelican» (right)

Используемые АСРК оборудованы средствами звуковой и световой сигнализации о превышении установленных пороговых значений мощности дозы гамма-излучения.

Инструментальный контроль осуществляется приборами, которые периодически проходят государственную метрологическую поверку и калибровку в установленном порядке.

Специалистами Центра самостоятельно осуществляется индивидуальный дозиметрический контроль (далее – ИДК) доз внешнего облучения персонала, отнесенного к категориям групп А и Б, в условиях нормальной эксплуатации оборудования, генераторов радионуклидов, препаратов и изделий, испускающих ионизирующее излучение. ИДК осуществляется с помощью индивидуальных термоллюминесцентных дозиметров ДТЛ-02. Выдачу, сбор и считывание показаний индивидуальных дозиметров, регистрацию полученных персоналом индивидуальных доз проводит ОРБ Центра. Для этой цели используется комплекс дозиметрический термоллюминесцентный ДОЗА-ТЛД (рис. 2).

Также для регистрации индивидуального эквивалента дозы фотонного и бета-излучения в коже пальцев рук и в хрусталике глаза применяются индивидуальные термоллюминесцентные дозиметры Finger Ring Type BG и МКД (тип А) соответственно (рис. 2).

Результаты

Индивидуальные дозы облучения персонала определяются по данным дозиметрического контроля и регистрируются в индивидуальных карточках учета доз персонала, а также на электронном носителе. При этом, в обязанности лица, ответственного за радиационный контроль, входит контроль квартальных доз облучения, ведение учета годовых эффективных и эквивалентных доз, эффективной дозы за 5 последовательных лет, а также суммарной накопленной дозы за весь период профессиональной работы. Ниже представлены годовые дозы облучения персонала группы А и лиц, находящихся в сфере воздействия техногенных источников (группа Б) по условиям работы за три года (таблицы 1–3).

Таблица 1

Индивидуальные эффективные дозы персонала за 2020 г.
Individual effective doses of personnel for 2020

Группа персонала	Численность, чел.	Численность персонала (чел.), имеющего индивидуальную дозу в диапазонах, мЗв / год							Средняя индивидуальная доза, мЗв / год	Коллективная доза, чел.-Зв/год
		0–1	1–2	2–5	5–12,5	12,5–20	20–50	>50		
Группа А	116	106	5	5	0	0	0	0	0,59	0,06824
Группа Б	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего	116								0,59	0,06824

Таблица 2

Индивидуальные эффективные дозы персонала за 2021 г.
Individual effective doses of personnel for 2021

Группа персонала	Численность, чел.	Численность персонала (чел.), имеющего индивидуальную дозу в диапазонах, мЗв / год							Средняя индивидуальная доза, мЗв / год	Коллективная доза, чел.-Зв/год
		0–1	1–2	2–5	5–12,5	12,5–20	20–50	>50		
Группа А	171	118	42	7	4	0	0	0	1,13	0,19243
Группа Б	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего	171								1,13	0,19243

Таблица 3

Индивидуальные эффективные дозы персонала за 2022 г.
Individual effective doses of personnel for 2022

Группа персонала	Численность, чел.	Численность персонала (чел.), имеющего индивидуальную дозу в диапазоне, мЗв / год							Средняя индивидуальная доза, мЗв / год	Коллективная доза, чел.-Зв/год
		0–1	1–2	2–5	5–12,5	12,5–20	20–50	>50		
Группа А	175	60	97	10	8	0	0	0	1,40	0,24489
Группа Б	9	9	0	0	0	0	0	0	0,44	0,00394
Всего	184								1,35	0,24883

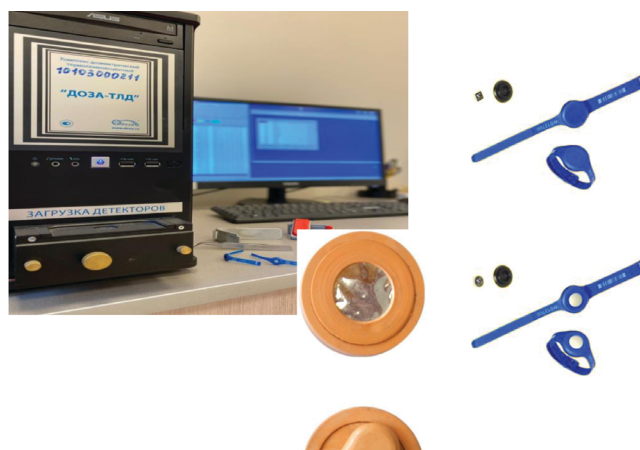


Рис. 2. Комплекс дозиметрический термоллюминесцентный ДОЗА-ТЛД с индивидуальными дозиметрами ДТЛ-02, Finger Ring Type BG и
Fig. 2. Dosimetric thermoluminescent DOSE-TLD thermoluminescent dosimeter complex with individual dosimeters DTL-02, Finger Ring Type BG and MCD (type A)

Обсуждение

Увеличение коллективной и средней доз облучения персонала группы А за период 2020–2022 гг. связано с увеличением количества проводимых рентгенодиагностических процедур пациентам и проведением работ по лучевой терапии закрытыми и открытыми радионуклидными источниками. Индивидуальные риски возникновения стохастических эффектов у персонала группы А в 2020–2022 гг. не превышает индивидуальный пожизненный риск $1,0 \times 10^{-3}$ в соответствии с п.2.3 НРБ-99/2009 «Нормы радиационной безопасности».

Кроме того, силами ОРБ осуществляется информирование персонала об уровнях ионизирующего излучения на их рабочих местах и о величине полученных ими индивидуальных эффективных доз облучения. Также проводится контроль за выполнением персоналом норм радиационной безопасности, требований правил, инструкций и другой нормативно-технической документации по вопросам обеспечения радиационной безопасности; и за правильностью использования средств индивидуальной защиты.

В Центре разработаны и согласованы с территориальным органом государственного санитарно-эпидемиологического надзора контрольные уровни воздействия радиационных факторов и контролируемых параметров. При установлении значения контрольных уровней Центр исходил из принципа оптимизации с учетом неравномерности радиационного воздействия во времени, целесообразности сохранения уже достигнутого уровня радиационного воздействия ниже допустимого, эффективности мероприятий по улучшению радиационной обстановки. Так, контрольное значение годовой эффективной дозы составляет 15 мЗв. Для женщин в возрасте до 45 лет, работающих с источниками излучения, вводятся дополнительные ограничения: эквивалентная доза на поверхности нижней части живота не должна превышать 1 мЗв в месяц (п. 3.1.8 НРБ-99/2009 «Нормы радиационной безопасности», показания индивидуальных дозиметров считываются ежемесячно) [4].

Система подготовки и допуска персонала к проведению работ с радиоактивными веществами в Центре обоснованно направлена на достижение и поддержание соответствующего уровня квалификации у персонала, необходимого для обеспечения безопасного выполнения работ в области использования атомной энергии. Центр, в свою очередь, обладает условиями и ресурсами, необходимыми для поддержания уровня квалификации работников, задействованных в данных работах. Также, в соответствии с требованиями «Административного регламента по предоставлению Федеральной службой по экологическому, технологическому и атомному надзору государственной услуги по выдаче разрешений на право

ведения работ в области использования атомной энергии работникам объектов использования атомной энергии» ответственные сотрудники Центра представляют в Ростехнадзор сведения о своем образовании, данные о стаже и опыте работы, информацию о подготовке на должность. На основании успешного прохождения работниками проверки знаний, обусловленными процедурами вышеназванного Административного регламента, были получены разрешения Ростехнадзора на право ведения работ в области использования атомной энергии в количестве 20 ед.

При заключении договоров и контрактов с организациями, осуществляющими техническое обслуживание оборудования, содержащего радиоактивные источники, устанавливается разграничение мер ответственности за сохранность и обеспечение физической защиты источников, за радиационный контроль, радиационную безопасность персонала, проводящего работы с источниками.

Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии ФМБА России имеет на одной площадке три радиационно-опасных объекта, что подразумевает необходимость четкого выполнения всех требований радиационной безопасности. Трехлетний анализ состояния радиационной безопасности в Центре, показал, что радиационная обстановка на объектах использования атомной энергии по радиационным параметрам соответствует требованиям действующего законодательства РФ.

Заключение

Случаев превышения установленных контрольных уровней индивидуальных доз облучения персонала за период 2020–2022 гг. по состоянию на 01.03.2023 г. не зафиксировано.

Отступления от требований нормативных документов по радиационной безопасности при выполнении работ по заявленным видам деятельности отсутствуют. Опыт работы службы радиационной безопасности Центра может быть использован при вводе в эксплуатацию аналогичных объектов на территории Российской Федерации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Удалов Ю.Д., Тихомиров Н.Е., Шарапова Т.В., Касимова О.А. Особенности обеспечения радиационной безопасности в ФГБУ ФНЦПРИО ФМБА России // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т.67, № 3. С. 94–98. DOI: 10.33266/1024-6177-2022-67-3-94-98.
2. Илин Л.А., Самойлов А.С. Роль радиобиологии и радиационной медицины в обеспечении защиты от воздействия ионизирующих излучений (отечественный опыт) // Вестник Российской академии наук. 2021. Т. 91. № 6. С. 550–559. DOI 10.31857/S086958732105011X.
3. Елисеев С.В., Шарапова Т.В. Обеспечение радиационной безопасности и организация радиационного контроля в ФГБУ ФНЦПРИО ФМБА России

// Юбилейная международная научно-практическая конференция «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей»: Тезисы докладов юбилейной международной научно-практической конференции, Москва, 16–17 ноября 2021 года. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2021. С. 88–90.

4. НРБ-99/2009. Нормы радиационной безопасности. Санитарные правила и нормы СанПиН 2.6.1.2523-09. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.

REFERENCES

1. Udalov Yu.D., Tikhomirov N.E., Sharapova T.V., Kasymova O.A. Features of Ensuring Radiation Safety in the FSCCRO of FMBA of Russia. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2022. T.67, № 3. C. 94–98. DOI: 10.33266/1024-6177-2022-67-3-94-98 (In Russ.).
2. Ilin L.A., Samoylov A.S. The Role of Radiobiology and Radiation Medicine in Providing Protection Against the Effects of Ionizing Radiation (Domestic Experience). *Vestnik Rossiyskoy Akademii Nauk* = Herald of the Russian Academy of Sciences. 2021;91;6:550–559. DOI 10.31857/S086958732105011X (In Russ.).
3. Eliseyev S.V., Sharapova T.V. Ensuring Radiation Safety and Organization of Radiation Monitoring in the Federal State Budgetary Institution of the Federal

Institute of Health and Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. *Yubileynaya Mezhdunarodnaya Nauchno-Prakticheskaya Konferentsiya FGBU GNTS FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii: 75 Let na Strazhe Zdorov'ya Lyudey* = A.I. Burnazyana FMBA of Russia: 75 Years on Guard of People's Health. Abstracts of the reports of the Anniversary International Scientific and Practical Conference, Moscow, November 16–17, 2021. Moscow, A.I. Burnazyana FMBC Publ., 2021. P. 88–90 (In Russ.).

4. NRB-99/2009. Radiation Safety Standards. Sanitary Rules and Regulations SanPiN 2.6.1.2523-09. Moscow Publ., 2009. 100 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках прикладных научно-исследовательских работ по темам «ДиаФор», «223-Радий» и «Радior-25» (государственное задание ФМБА России № 388-03-2023-114).

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The work was carried out within the framework of applied research works on the topics «DiaFtor», «223-Radium» and «Radior-25» (state assignment of the FMBA of Russia №388-03-2023-114).

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

А.В. Хмелев^{1,2}

РАДИАЦИОННЫЕ ИСТОЧНИКИ И ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА И ПАЦИЕНТОВ ПЭТ-ЦЕНТРА

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва² Научно-исследовательский институт – Республиканский исследовательский научно-консультационный центр экспертизы, Москва

Контактное лицо: Александр Васильевич Хмелев, e-mail: ale-khmelev@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

1. Излучения в циклотронном комплексе и их воздействие на персонал
2. Радиационные источники радиохимической лаборатории и дозовая нагрузка на радиохимиков
3. Источники ИИ в отделении ПЭТ-диагностики и дозы облучения медицинского персонала
4. Дозы облучения пациентов ПЭТ-центра

Заключение

Ключевые слова: ПЭТ-центр, радиофармацевтический лекарственный препарат, радионуклид, излучение, доза, мощность дозы, персонал, пациенты

Для цитирования: Хмелев А.В. Радиационные источники и дозы облучения персонала и пациентов ПЭТ-центра // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 28–34. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-28-34

A.V. Khmelev^{1,2}

Radiation Sources and Doses of PET Center Staff and Patients

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia² Federal research Center for Project Evaluation and Consulting Services, Moscow, Russia

Contact person: A.V. Khmelev, e-mail: ale-khmelev@yandex.ru

CONTENTS

Introduction

1. Emissions in cyclotron facility and their influence on staff
2. Radiation sources of radiochemical laboratory and radiation exposure of radiochemists
3. Ionizing radiation sources in PET diagnostics division and doses of medical staff
4. Doses of PET center patients

Conclusion

Keywords: PET center, radiopharmaceuticals, radionuclide, radiation, dose, dose rate, staff, patients

For citation: Khmelev AV. Radiation Sources and Doses of PET Center Staff and Patients. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):28–34. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-28-34

Введение

В настоящее время растет доля диагностических исследований в ядерной медицине (ЯМ) с использованием технологии позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), осуществляемой в гибридных исследованиях методами ПЭТ и рентгеновской компьютерной томографии (ПЭТ/КТ). Для реализации этой технологии создается ПЭТ-центр, обладающий собственным ускорительно-радиохимическим комплексом, включающим в себя блок помещений циклотрона и радиохимическую лабораторию (РХЛ). В отличие от объектов ЯМ, где используются традиционные диагностические методы, в ПЭТ-центре применяются радиационно-опасные технологии циклотронного производства позитронных радионуклидов (РН) [1], синтеза и контроля качества меченных ими радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) [2]. При этом персонал ПЭТ-центра

подвергается воздействию не только γ -излучения (как в традиционных методах ЯМ), но и нейтронного и позитронного излучения, а пациенты – высокоэнергетического γ -излучения и позитронного излучения [3, 4]. В целях обеспечения радиационной безопасности (РБ) при проектировании ПЭТ-центра и разработке процедур ПЭТ такие параметры как время работы с источниками ионизирующих излучений (ИИ), расстояние до них и их экранирование должны быть оптимизированы в целях поддержания облучения на максимально низком, насколько это разумно, уровне. Для планирования такого объекта необходимо иметь полноценные данные о мощности дозы ИИ в ПЭТ-центре, определяющие получаемую персоналом дозу. Кроме того, для выработки мер предосторожности актуальным является детальный анализ данных многочисленных исследований (зачастую трудно сопоставимых между собой из-за разных

условий их получения) об уровнях и способах снижения облучения персонала, осуществляющего циклотронное производство РН, синтез и контроль качества РФЛП, подготовку и проведение ПЭТ/КТ-диагностики [4–6], а также пациентов, проходящих процедуру ПЭТ/КТ-обследования [7, 8] и справедливо настороженно относящихся к риску облучения.

Целью данной работы является анализ и обобщение литературных данных, опубликованных за сравнительно недолгий период применения быстро развивающегося метода ПЭТ, о значениях мощности дозы основных типов излучений в ПЭТ-центре и о получаемых дозах облучения его персоналом и пациентами.

1. Излучения в циклотронном комплексе и их воздействие на персонал

На практике наиболее часто в качестве ускорителя для производства РН для ПЭТ используются медицинские циклотроны (циклические ускорители) с токами выводимого пучка частиц на мишени 10–40 мкА (газовые мишени) и 10–25 мкА (жидкостные мишени) [9]. Основными источниками ИИ в бетонном каньоне, где размещается циклотрон, являются: сам ускоритель, как источник протонного (p) либо дейтронного (d) и других видов излучений; мишень с протекающими при облучении мишенного материала ядерными реакциями и образующимися в их результате высокоактивными целевыми РН (табл. 1); долгоживущие РН, производимые как при сопутствующем облучении ускоряемыми частицами конструкционных материалов циклотрона и мишени, так и при воздействии нейтронов (n), образующихся в ядерных реакциях, с бетоном радиационной защиты и другими материалами в каньоне. Такие побочные продукты наработки целевых РН создают так называемую наведенную активность в облучаемых материалах.

Таблица 1
Параметры циклотронной наработки основных β^+ -эмиттеров для ПЭТ [10]

Parameters of cyclotron produced basic radionuclides for PET [10]

РН	Ядерная реакция	Эффективная энергия бомбардирующих мишень частиц, МэВ	Нарабатываемая активность (теоретический выход) продукта реакции на «толстой» мишени, МБк /мкА·ч
^{11}C	$^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$	13 → 3	3820
	$^{11}\text{B}(p, n)^{11}\text{C}$	10 → 0	3400
	$^{10}\text{B}(d, n)^{11}\text{C}$	10 → 0	2479
^{13}N	$^{12}\text{C}(d, n)^{13}\text{N}$	8 → 0	1961
	$^{13}\text{C}(p, n)^{13}\text{N}$	10 → 0	1440
	$^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$	16 → 7	1665
^{15}O	$^{14}\text{N}(d, n)^{15}\text{O}$	8 → 0	2368
	$^{15}\text{N}(p, n)^{15}\text{O}$	10 → 0	2220
	$^{16}\text{N}(p, pn)^{15}\text{O}$	26 → 16	3700
^{18}F	$^{20}\text{Ne}(d, \alpha)^{18}\text{F}$	14 → 0	1110
	$^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$	16 → 3	2960
	$^{16}\text{O}(\alpha, p)^{18}\text{F}$	41 → 14	481

Выходящий из медицинского циклотрона поток ускоренных частиц (на практике, чаще всего протонов), бомбардируя мишень, существенно ослабляется при поглощении в ней, обеспечивая существенно меньший вклад в сравнении с другими излучениями в дозовую нагрузку на персонал, находящийся в радиационно-защитных помещениях вне каньона. При этом поглощение ускоренных частиц в материале мишени, сопровождающееся потерей их энергии и переводом стабильных ядер его атомов в нестабильные состояния, приводит к обра-

зованию целевых РН. В табл. 1 приведена информация о ядерных реакциях получения традиционных для ПЭТ радионуклидов (^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O), эффективной энергии бомбардирующих мишень частиц и теоретических выходах продуктов этих реакций на «толстой» мишени [10], полностью либо заметно снижающей их энергию при ее прохождении. Сечения ядерных реакций сильно зависят от энергии частиц и, как видно из таблицы, при производстве указанных РН по наиболее важным ядерным (p, n)- и (p, α)-реакциям достаточно использовать протонные пучки с энергией $E_p \leq 16$ МэВ, обеспечиваемые медицинскими циклотронами. Реально нарабатываемая на циклотроне активность продукта (^{18}F) при облучении в течение 2 часов мишенного материала $^{18}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$ (с обогащением 98 % по ^{18}O) протонным пучком с $E_p = 18$ МэВ и током 150 мкА оказывается меньше ее теоретической величины, достигая, однако, высокого уровня – более 600 ГБк [11]. Произведенные в мишени РН высокой активности эмитируют при радиоактивном распаде высокоэнергетические излучения (позитронное и γ -излучение) большой интенсивности. В результате столкновений позитронов с электронами среды пространства возникает аннигиляционное излучение с энергией 511 кэВ (АИ), дающее свой значительный вклад в мощность дозы γ -излучения в помещениях циклотронного комплекса.

Циклотрон с умеренной энергией протонного пучка (10–20 МэВ) при штатной его эксплуатации оказывается окруженным интенсивным полем излучения, создаваемым не только испытывающими радиоактивный распад наработанными в мишени РН, но и различными высокоэнергетическими частицами, образующимися в ходе протекания указанных в табл. 1 ядерных реакций. Так, в мишенном материале $^{18}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$, облучаемой протонным пучком, образуются значительные по величине потоки нейтронов и фотонов, а также существенно меньшие потоки дейтронов и α -частиц. Плотность потока тепловых и надтепловых нейтронов в области за мишенью, облучаемой на медицинском циклотроне, составляет $(4,50 \pm 0,88) \times 10^5 \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$ и $(2,13 \pm 0,09) \times 10^6 \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$ соответственно, а мощность дозы γ -излучения – 2,46 Зв/ч [4]. Интенсивность излучения, эмитируемого облучаемым материалом мишени, не менее чем в 100 раз больше интенсивности излучения самого циклотрона (без собственной защиты, $E_p = 12$ МэВ) [12]. Типичные значения мощности экспозиционной дозы в каньоне циклотрона при облучении мишени $^{18}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$ на циклотроне с $E_p = 17$ МэВ и током пучка 20 мкА могут достигать высокого уровня ~ 10 Р/ч [9].

При выключении циклотрона уровень излучения в каньоне снижается, в результате чего спустя 24 ч мощность дозы на мишени составляет 0,2–1 Р/ч [9]. Остаточное излучение к этому времени обусловлено в основном наведенной активностью в конструкционных материалах элементов циклотрона, мишени и бетоне радиационной защиты циклотрона. Элементы циклотрона при его работе подвержены побочному облучению протонного пучка, в результате которого генерируется поток нейтронов, сравнимый по величине с нейтронным потоком, возникающим в облучаемом мишенном материале. Максимальные потоки нейтронов образуются в фольгах из материала Navar, расположенных внутри циклотрона и на входном окне мишени, а также в материале коллиматора (Та). Наибольшая часть производимых нейтронов поглощается в различных конструкционных материалах внутри циклотрона (серебре, меди, алюминии, кремнии, нержавеющей стали, свинце), а также в бетоне стен каньона циклотрона без защиты или бетоне его собствен-

ной радиационной защиты. Участвуя в реакциях нейтронного захвата, они производят долгоживущие РН, создающие наведенную активность в материалах: ^{109}Cd (период полураспада 462 сут) – в серебре тела мишени, ^{65}Zn (243,8 сут) – в меди дуантов и защите радиочастотной системы, ^{56}Co (77,3 сут) – в железе магнита, ^{48}Mn (15,9 сут) – в титане окон мишени, ^{59}Ni ($7,68 \times 10^4$ лет) и ^{55}Fe (2,73 года) – в конструкциях из нержавеющей стали [9]. Так, тепловые нейтроны с энергией 10^{-5} – $0,4$ эВ инициируют в облучаемых материалах ядерные реакции $^{59}\text{Co}(n, \gamma)^{60}\text{Co}$, $^{133}\text{Cs}(n, \gamma)^{134}\text{Cs}$, $^{151}\text{Eu}(n, \gamma)^{152}\text{Eu}$, $^{153}\text{Eu}(n, \gamma)^{154}\text{Eu}$, а быстрые нейтроны с энергией 1–10 МэВ инициируют ядерную реакцию $^{54}\text{Fe}(n, p)^{54}\text{Mn}$ [9, 13]. В бетоне генерируются радионуклиды ^{152}Eu , ^{154}Eu , ^{134}Cs , а также регистрируемые на практике ^{60}Co и ^{54}Mn , концентрация которых меняется с его глубиной [13]. Согласно данным работы [14], перечень РН, образующихся в железе и стали, включает в себя ^7Be , ^{11}C , ^{22}Na , ^{24}Na , ^{32}P , ^{42}K , ^{45}Ca , $^{44(\text{m})}\text{Sc}$, $^{46,47,48}\text{Sc}$, ^{48}V , ^{51}Cr , $^{52(\text{m}),54,56}\text{Mn}$, $^{57,58,60}\text{Co}$, а в меди – к этому перечню добавляются ^{65}Ni , $^{61,64}\text{Cu}$, $^{63,65}\text{Zn}$. Присутствие долгоживущих РН, образованных под воздействием протонов и нейтронов на элементы конструкции циклотрона, локально увеличивает уровень радиации около него и создает потенциальную опасность для персонала при техническом обслуживании циклотрона. Так, при выполнении работ в каньоне, предполагающих наличие его контакта с нейтронно-активированными компонентами, мощность экспозиционной дозы испускаемого ими излучения может достигать 1–100 Р/ч [9].

В инициируемых ядерных реакциях при сопутствующем облучении элементов конструкций может высвобождаться высокоэнергетическое γ -излучение, как первичное, так и вторичное. При этом производимое в процессе нейтронного захвата мгновенное γ -излучение обладает существенно большей интенсивностью, чем такое же излучение, испускаемое образующимися продуктами активации. Следует отметить, что уровень облучения, создаваемого циклотроном, зависит от геометрии расположения как его самого, так и детекторов радиационного контроля в каньоне, от используемой защиты циклотрона, а также от энергии ускоряемых на нем частиц. Средняя плотность потока тепловых нейтронов на внешней стороне медицинского циклотрона без собственной защиты составляет величину $\sim 10^5 \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$, в то время как в случае самозащитенного циклотрона эта величина на 3 порядка меньше [15]. Бетонная защита стен каньона обеспечивает поддержание мощности экспозиционной дозы на внешней ее стороне при работающем циклотроне на уровне ≤ 1 – 2 мР/ч [9], зависящем от интенсивности ионного пучка, инициируемой ядерной реакции и положения мишени.

Основными видами излучений, создающих опасность для оператора циклотрона, являются высокоэнергетическое γ -излучение и нейтронное излучение. Оператор, находясь в комнате управления циклотроном (пультовой) или в прилегающем к ней пространству, подвергается облучению фотонами и нейтронами, проникающими во время работы циклотрона в малых количествах через бетонную защиту. В работе [16] измерялась мощность дозы этих излучений, ослабленных бетонной защитой, во время производства ^{18}F и ^{11}C на соответствующих мишенях, устанавливаемых поочередно в одинаковом положении на циклотроне с $E_p = 11$ МэВ без собственной защиты. Для таких измерений использовались датчики радиационного контроля, расположенные в разных производственных помещениях. Установлено, что в операционном режиме при производстве ^{18}F средние мощности дозы γ -излучения (G) и нейтронного

излучения (N) зависят от выбора положения мишени на циклотроне. При ее удаленном расположении от входной двери в каньон зарегистрированные в бетонном коридоре лабиринта (где присутствует, в том числе, и рассеянное излучение) величины G и N составили $25,98 \pm 2,85$ мкЗв/ч и $54,59 \pm 3,84$ мкЗв/ч соответственно, а в пультовой в месте расположения рабочей станции эти величины оказались существенно меньше – $0,31 \pm 0,06$ мкЗв/ч и $0,80 \pm 0,12$ мкЗв/ч соответственно. При производстве ^{11}C , когда генерируются альфа-частицы и γ -излучение, а нейтроны возникают лишь в побочных ядерных реакциях, средние величины G и N , зарегистрированные в пультовой, оказались в 1,9 и 4 раза меньше соответствующих их значений при наработке ^{18}F , но при сохранении соотношения $N > G$.

Приведенные данные показывают, что после прохождения излучениями бетонной защиты вклад нейтронного излучения в уровень радиационного воздействия на оператора циклотрона является преобладающим, отношение N/G при производстве ^{18}F составляет 2,1 и 2,6 в бетонном коридоре лабиринта и в пультовой соответственно и эти значения увеличиваются (\sim в 1,5 раза) при перемещении мишени в ближайшую к двери позицию. Следует отметить, что в измерениях интегральных доз этих излучений (D_N и D_G) при производстве ^{18}F , выполненных в работе [12] внутри каньона циклотрона при локализации детекторов на стене напротив облучаемого бокса с мишенью протонным пучком с энергией 12 МэВ, установлено, что $D_N < D_G$, а отношение D_G/D_N , усредненное за 200 дней работы циклотрона, составляет $1,9 \pm 0,3$. Рассчитанная в [16] с использованием результатов измерений годовая эффективная доза облучения оператора циклотрона составляет $1,39 \pm 0,16$ мЗв – для фотонного излучения и $2,61 \pm 0,14$ мЗв – для нейтронного излучения, т.е. суммарно – 4 мЗв. Кроме того, оператор может получать дополнительную дозовую нагрузку в каньоне при неработающем циклотроне во время выполнения его технического обслуживания и мелких ремонтных работ от остаточного излучения активированных компонентов ускорителя и бетона стен. Согласно данным работы [17], типичная годовая доза облучения оператора циклотрона, установленная с помощью индивидуального дозиметра, составляет около 2 мЗв, т.е. в 2 раза меньше оцененной в [16] дозы, что может говорить о хорошей организации работы с точки зрения РБ в подразделении, где получены эти данные.

2. Радиационные источники РХЛ и дозовая нагрузка на радиохимиков

Основными радиационными источниками в РХЛ, находящейся, как правило, на небольшом расстоянии от каньона, являются радионуклиды, поступающие из циклотрона в «горячие» камеры лаборатории синтеза, а также синтезируемые в них РФЛП с высоким уровнем активности. Так, активность препарата фтордезоксиглюкозы, меченной ^{18}F (^{18}F -ФДГ), может достигать более 300 ГБк. Высокие первоначальные активности, с которыми приходится работать персоналу, обусловлены коротким периодом полураспада РН. Такие РН при их радиоактивном распаде являются источниками позитронного излучения и, как правило, сопутствующего ему γ -излучения (порой значительной интенсивности, например, у ^{82}Rb) со свойственным каждому РН энергетическим спектром. Каждый из применяемых в ПЭТ радионуклидов имеет свой характеристический спектр позитронов, основанный на разделении первоначальной энергии между позитроном и нейтрино, характеризующийся средней

Таблица 2

Радиационные параметры позитронов, эмитируемых при радиоактивном распаде РН [18]

Radiation parameters of positrons, emitted under radioactive decay [18]

РН	$E_{\text{макс}}$, МэВ	Длина пробега в воде, мм	Длина пробега в воздухе, м	$E_{\text{ср}}$, МэВ	Длина пробега в воде, мм	Длина пробега в воздухе, м
^{18}F	0,635	2,15	1,66	0,212	0,46	0,36
^{11}C	0,970	3,80	2,94	0,323	0,85	0,66
^{13}N	1,200	5,00	3,87	0,400	1,15	0,89
^{15}O	1,740	8,00	6,19	0,580	1,80	1,39
^{68}Ga	1,900	9,00	6,96	0,633	2,15	1,66
^{82}Rb	3,150	15,50	11,99	1,050	4,10	3,17

($E_{\text{ср}}$) и максимальной ($E_{\text{макс}}$) энергией позитронов (табл. 2). Кроме того, РН являются косвенными источниками, обуславливающими появление АИ в РХЛ.

В помещениях РХЛ радиационный фон превышает естественный радиационный фон, оставаясь при этом в пределах установленных норм. При работе персонала с РФЛП, прежде всего, во время подготовки препарата и проведения контроля его качества, небольшая часть испускаемых при радиоактивном распаде РН-метки позитронов способна проникать через стенки шприца и производить акты ионизации в среде, в том числе биотканях, давая свой вклад в получаемую персоналом дозу. Поскольку толщина обычно используемых материалов стен здания оказывается достаточной для поглощения энергии позитронов, то сотрудники, работающие за пределами этой лаборатории, не подвергаются облучению этими частицами. Напротив, появляющееся при распаде ядер высокоэнергетическое γ -излучение и возникающее АИ в среде распространения позитронов обладают большой проникающей способностью и, как следствие, представляют опасность как для персонала лаборатории, так и для людей, находящихся в смежных комнатах.

Доза на все тело радиохимиков при производстве РФЛП с разными РН-метками лежит в диапазоне 0–20 мкЗв на один синтез препарата [17]. Персонал подвергается наибольшей дозовой нагрузке при выполнении технологических операций: синтеза радиомеченных препаратов и наполнения ими флаконов и шприцев в «горячих» защитных камерах, транспортировки, отбора проб и контроля качества РФЛП, утилизации остаточной активности. Получаемая персоналом доза зависит от разных факторов, в частности, от его опыта работы с РФЛП, используемых РН-меток и пр. Так, средние величины дозы сильно варьируют в зависимости от типичного времени, используемого работником на операцию с РФЛП, и размера его рук. Установленная в [12] ежедневная доза на все тело персонала при его работе с ^{18}F -ФДГ и ^{13}N -NH $_4^+$ (с операционными временами 45 мин и около 4 мин и активностью на выходе из химических модулей 12 ГБк и 3,7 ГБк соответственно) составляет 7 мкЗв. С учетом возникавших нештатных ситуаций с превышением обычной ежедневной лучевой нагрузки годовая эффективная доза персонала на все тело составила $2,4 \pm 0,3$ мЗв, а максимальная доза при нормальной работе была зафиксирована на пальцы левой руки – $1,4$ – $7,7$ мЗв/день. Средние показатели месячной поглощенной дозы установлены на уровне $0,1 \pm 0,04$ мГр (в зависимости от скорости производства материала) – в лаборатории синтеза РФЛП и 5 мГр – в контакте со свинцовым стеклом окна обзора «горячей» камеры [12].

Персонал, занятый производством радиомеченных препаратов в РХЛ, кроме основного источника (РФЛП), может подвергаться также воздействию описанных

выше ИИ в каньоне циклотрона (которым в большей степени подвержены операторы циклотрона, находящиеся ближе к нему). Величины средней мощности дозы γ -излучения и нейтронного излучения, измеренные в комнате синтеза РФЛП, разделенной с каньоном циклотрона пультавой, во время циклотронного производства ^{18}F , составили $0,40 \pm 0,08$ мкЗв/ч и $0,14 \pm 0,02$ мкЗв/ч, соответственно, а при производстве ^{11}C эти величины – ниже в 1,7 и 3,5 раза соответственно [16]. Отношение средних мощностей доз нейтронного излучения и γ -излучения, зарегистрированных при производстве ^{18}F и ^{11}C , составляет 0,35 и 0,17 соответственно, т.е. в обоих случаях N меньше G. При этом суммарная ежегодная эффективная доза γ -излучения и нейтронного излучения, получаемая персоналом РХЛ при циклотронном производстве радионуклидов, рассчитанная с использованием результатов измерений [16], составила $0,25 \pm 0,01$ мЗв. Она существенно ниже дозы, получаемой оператором циклотрона, и общей дозы, получаемой радиохимиками в РХЛ.

3. Источники ИИ в отделении ПЭТ-диагностики и дозы облучения медицинского персонала

Главными источниками ИИ в ПЭТ-отделении являются радиомеченные препараты, доставляемые из РХЛ, готовые для применения РФЛП в шприцах, пациенты с введенным в организм РФЛП («активные» пациенты), образцы крови, взятые у них во время ПЭТ-исследования для изучения метаболического процесса, а также компьютерный томограф совмещенного ПЭТ/КТ-сканера в операционном режиме. Медицинский персонал работает с препаратами, характеризующимися высокой активностью. Так, рекомендуемая для введения пациенту величина активности ^{18}F -ФДГ лежит в диапазоне 2,5–5 МБк/кг [19]. Персонал подвергается воздействию позитронного и γ -излучения, эмитируемых при радиоактивном распаде РН в составе РФЛП, а также воздействию АИ: во время приготовления индивидуальной дозы (разбавления препарата до нужной удельной активности), ее введения пациенту и измерения остаточной активности, контакта с «активным» пациентом при подготовке к исследованию, его сопровождения к ПЭТ-сканеру, позиционирования на ложе, сканирования и дальнейшего сопровождения вплоть до момента его выхода из ПЭТ-отделения. Средняя поглощенная доза ИИ внутри сканерной комнаты (у входной двери) составляет 0,06 мГр/мес при потоке 5 пациентов в день [12].

Испускаемые при радиоактивном распаде РН позитроны обладают большим потенциалом ионизации и представляют серьезную опасность для персонала и пациентов, на которых они оказывают воздействие. Расстояние, проходимое позитроном в веществе до столкновения с электроном и последующей их аннигиляции, прямо пропорционально его энергии и обратно пропорционально плотности этого вещества. Позитронное излучение, исходящее из шприца с РФЛП, способно проникать через его пластиковые стенки (в случае РН-меток ^{15}O и ^{82}Rb – наибольшая часть испускаемых ими позитронов, а в случае ^{18}F – меньшая их часть), воздействуя на окружающих людей. Так, испускаемые ^{15}O позитроны с энергией $E_{\text{макс}}$ могут пройти путь в воздухе свыше 6 м, а такие же позитроны, эмитируемые ^{82}Rb – почти 12 м, прежде чем будут полностью поглощены (табл. 2). Поэтому медперсонал оказывается в зоне досягаемости позитронов внутри всего помещения, где ведутся работы с РФЛП, меченными ^{15}O и ^{82}Rb . При работе с препаратами, меченными ^{18}F , он будет в зоне досягаемости наиболее энергетических позитронов с радиусом более 1,5 м от их источника. Испускаемые любыми РН позитроны в ПЭТ-отделении бу-

дут поглощены внутри помещений, где находятся РФЛП либо «активные» пациенты при закрытой двери в него, и не представляют опасность для персонала в соседних комнатах [18]. При этом инициируемое ими АИ способно оказывать вредное воздействие на медперсонал и пациентов, а также на людей в смежных комнатах. Кроме того, опасность для работников отделения может представлять тормозное излучение, значительное количество которого способны генерировать испускаемые радионуклидами высокоэнергетические позитроны (например, ^{82}Rb) при их замедлении в среде распространения. Однако интенсивность этого излучения, зависящая от атомного номера материала среды (Z) и энергии позитронов, сильно ограничена в материалах ПЭТ-отделения, характеризующихся низким Z . Уровень воздействия рентгеновского излучения на персонал при штатном проведении КТ-сканирования во время комбинированного ПЭТ/КТ-обследования пациента также бывает обычно низким [20].

«Активный» пациент является источником АИ и позитронного излучения. При этом γ -спектр излучения, исходящего из тела пациента с введенным РФЛП, отличается от спектра точечного источника этого РФЛП в воздухе вследствие большого количества актов рассеяния испускаемых РН-меткой фотонов внутри тела пациента. Кроме того, выходящее из тела позитронное излучение оказывается ослабленным в результате его поглощения в биотканях, поскольку такая характеристика, как максимальная длина пробега позитронов ^{18}F в воде составляет всего 2,15 мм [18]. Тем не менее, из-за высокоэнергетических фотонов и позитронов, обладающих значительными длинами пробега в воздухе (табл. 2), величина мощности дозы выходящего из тела «активного» пациента излучения достаточно велика. Так, в расчете на единицу активности введенного пациенту препарата ^{18}F -ФДГ она составляет (на расстоянии 1 м на уровне его груди) 0,055–0,150 мкЗв/МБк·ч [21], 0,147 мкЗв/МБк·ч [22]. При этом мощность дозы этого источника непостоянна во времени и достаточно быстро снижается. Так, в работе [23] установлено, что при введении пациентам ($n = 29$) ^{18}F -ФДГ с активностью в диапазоне от 226 до 440 МБк средняя мощность дозы излучения «активного» пациента на расстоянии 1 м от него составляет $39,7 \pm 1,9$ мкЗв/ч – сразу после инъекции, $21,1 \pm 4,5$ мкЗв/ч – спустя 53–100 мин перед ПЭТ/КТ-исследованием и $14,3 \pm 2,9$ мкЗв/ч – перед выходом пациента из ПЭТ-центра. В работе [24] при ПЭТ-обследовании 50 «активных» пациентов показано, что в среднем мощность дозы за время пребывания в отделении снижается относительно равномерно с 27–30 мкЗв/ч до 8–9 мкЗв/ч. Эти данные могут говорить о незначительном вкладе излучения покидающего ПЭТ-отделение «активного» пациента в дозовую нагрузку населения.

Мощность дозы излучения от введенного в организм ^{18}F -ФДГ во много раз превышает мощность дозы излучений от вводимых пациентам препаратов на основе $^{99\text{m}}\text{Tc}$ для проведения исследований методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Так, мощность дозы излучения, выходящего из тела пациента с введенным препаратом $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP, составляет 0,0135 мкЗв/МБк·ч [21]. Таким образом, «активный» пациент с введенным препаратом ^{18}F -ФДГ является более потенциально опасным источником излучения, чем такой же пациент, проходящий процедуру ОФЭКТ с препаратами, меченными $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Кроме того, «активные» пациенты являются источниками выделения/экскреции радиоактивных веществ, характеризующихся повышенной опасностью для окружающей среды, создающих

возможность их попадания при физическом контакте внутрь организма работников. Поэтому на время нарастания накопления РФЛП в тканях тела пациента для проведения ПЭТ-исследования такие пациенты изолируются в отдельной комнате.

Суммарная средняя доза излучений, действующих на персонал на всех этапах подготовки и проведения одного ПЭТ-исследования, согласно результатам ряда исследований, лежит на уровне 9,3 мкЗв [21]. При этом наибольшей лучевой нагрузке среди персонала подвергаются медсестры, осуществляющие подготовку индивидуальной дозы РФЛП и ее внутривенное введение пациенту [21, 25, 26]. Доза на все тело, получаемая медсестрой за одну процедуру введения дозы, на единицу введенной активности ^{18}F -ФДГ, составляет 0,019 мкЗв/МБк [21], что хорошо коррелирует со средним ее значением, определенным по результатам других работ. Так, согласно [26], доза профессионального облучения составляет 20–25 нЗв на 1 МБк введенного пациенту препарата, и для средней вводимой пациенту активности 350 МБк предел допустимой дозы на все тело (20 мЗв/год) может достигаться персоналом после обслуживания около 3 тыс. пациентов в год.

Согласно проведенным в [30] оценкам, примерное соотношение доз, получаемых персоналом при подготовке и инъекции дозы пациенту и при непосредственном контакте с ним после введения РФЛП, составляет 3:2. По данным исследования [25], проведенного с участием 140 пациентов, вклады в среднюю дозу на все тело, доставляемую персоналу на этапах подготовки и проведения ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, составляют: при приготовлении дозы препарата – 9 %, инъекции РФЛП – 32 %, подготовке пациента к сканированию – 6 %, сканировании – 18 %, снятии катетера – 9 %, убытии пациента – 14 %, прочих действиях – 12 %. В [27] установлено, что средняя доза медицинского персонала, полученная в результате наполнения шприца препаратом ^{18}F -ФДГ, составляет 1 мкЗв/шприц, его внутривенной инъекции – 3 мкЗв/пациент, забора крови и проведения количественных исследований – 6 мкЗв/исследование, позиционирования пациента на столе и обращения с ним – 6 мкЗв/исследование. Согласно [18], уровень радиационного воздействия на персонал, участвующий в обследовании пациента методом ПЭТ, с проведением количественных исследований путем взятия серии образцов крови у пациента оказывается минимум в 2 раза выше, чем во время такого обследования без использования таких образцов.

Использование шприца с защитой от АИ приводит к снижению средней дозы на все тело медперсонала при введении ^{18}F -ФДГ с 2,5 мкЗв/инъекцию до 1,4 мкЗв/инъекцию ($p < 0,001$) [28]. Уровень получаемой персоналом дозы удается существенно снизить при проведении мероприятий по оптимизации его работы путем максимизации расстояния между персоналом и «активными» пациентами и использовании специальных устройств и защитных экранов. Так, в [25] показано, что общую дозу на все тело, получаемую медицинскими работниками, выполняющими все этапы подготовки и проведения ПЭТ, в расчете на одного пациента удается снизить за время оптимизационного исследования (4 года) с 9,5 мкЗв до 4,8 мкЗв. Применение специальной конструкции шприца, полуавтоматических инжекторов, а также телемедицинских технологий для сопровождения «активного» пациента [29] также позволило добиться значительно меньшей эффективной дозы, получаемой персоналом за время всех этапов подготовки и проведения ПЭТ, составившей $2,98 \pm 1,80$ мкЗв (при вводимой активности ^{18}F -ФДГ – 294 ± 78 МБк; $n = 48$).

Доза на пальцы медицинских работников может быть существенно больше, чем на все тело. Наибольший вклад в нее вносит операция подготовки шприца с РФЛП. Так, при обращении с незащищенным шприцем получаемая доза облучения персонала на пальцы за время заполнения шприца с ^{18}F -ФДГ и ее инъекции пациенту составляет 1,2 мкЗв/МБк и 0,93 мкЗв/МБк соответственно [30]. Применение шприца с защитой от АИ позволяет снизить среднюю дозу на кисти рук, получаемую за 1 инъекцию этого препарата по сравнению с применением незащищенного шприца на 44–50 % [30]. Доза на пальцы работника, получаемая в результате приготовления препарата ^{18}F -ФДГ и его инъекции пациенту, может быть снижена при использовании полуавтоматического инжектора до 0,2–0,6 мкЗв/МБк [29]. Применение автоматического аппарата фасовки/инъекции РФЛП позволяет снизить эту дозу более чем на 95 % [30].

4. Дозы облучения пациентов ПЭТ-Центра

Пациенты, проходящие ПЭТ/КТ-исследование, подвергаются как внутреннему облучению γ -излучением (в том числе АИ) и позитронным излучением введенного в организм РФЛП, так и внешнему рентгеновскому облучению при КТ-сканировании. Средняя эффективная доза внешнего облучения варьирует в пределах от 1 до 20 мЗв в зависимости от области сканирования и задач исследования (низкодозового / диагностического режима, количества фаз КТ-сканирования и пр.), и она может быть даже выше при выполнении диагностического КТ-сканирования высокого разрешения [19]. Ее вклад в общую дозу облучения пациента при исследовании всего тела может составлять от 65 до 95 % [31]. Так, согласно данным [31], средняя эффективная доза на все тело, получаемая пациентом при КТ-сканировании, выполненном при среднем значении DLP 800 от 400 до 1700 МГр·см, составляет 12 мЗв, в то время как при многофазных КТ-сканированиях с контрастом при исследовании всего тела она может достигать уровня 25–30 мЗв.

Средняя доза внутреннего облучения пациента от введенного в организм РФЛП чаще всего оказывается ниже получаемой им дозы внешнего облучения. Так, в случае инъекции ^{18}F -ФДГ группе пациентов со средней активностью 280 МБк (200–390 МБк) величина средней эффективной дозы составила 5,3 мЗв [31], а, согласно [32], при введении такого же препарата с активностью 312 МБк (227–420 МБк) она установлена на уровне $4,40 \pm 0,61$ мЗв. Согласно [33], эффективная доза, получаемая пациентом в расчете на единицу активности введенного препарата, составляет $1,9 \times 10^{-2}$ мЗв/МБк.

Поскольку доза, получаемая пациентом во время трансмиссионного КТ-сканирования всего тела, больше дозы, получаемой при ПЭТ-исследовании, это обстоятельство накладывает ограничение на введение в общее употребление такого сканирования. В целях уменьшения общей эффективной дозы применяется низкодозовая КТ. В этом случае полученная пациентом общая доза при прохождении процедуры ПЭТ/КТ-исследования с ^{18}F -ФДГ значительно снижается – до уровня ~ 10 мЗв, а доза внешнего рентгеновского излучения (2–4 мЗв) оказывается существенно меньше дозы внутреннего облучения (6–7 мЗв) [20].

Заключение

Проведенный анализ литературных данных дозиметрических измерений в ПЭТ-центрах показал наличие у них заметных расхождений, которые могут быть вызваны отличающимися условиями их проведения, разными количествами измерений на одного работника и прочими объективными причинами. Так, уровень облучения,

создаваемого циклотроном, зависит от геометрии его расположения в каньоне, локализации датчиков радиационного контроля, используемой защиты циклотрона, а также от энергии ускоряемых на нем частиц, интенсивности ионного пучка и инициируемой ядерной реакции.

При облучении мишени ^{18}O - H_2O протонным пучком с $E_p = 17$ МэВ образуются значительные по величине потоки нейтронов и фотонов, обеспечивающие основной вклад в мощность экспозиционной дозы, составляющую ~ 10 Р/ч в каньоне циклотрона и ≤ 1 –2 мР/ч – на внешней стороне его бетонной защиты. Мощность дозы γ -излучения в области за облучаемой мишенью – 2,46 Зв/ч. Наведенная активность в конструкционных материалах элементов циклотрона, мишени и бетоне радиационной защиты спустя сутки после окончания его работы обеспечивает мощность дозы на уровне 0,2–1 Р/ч. Во время производства ^{18}F на циклотроне с $E_p = 11$ МэВ суммарная мощность дозы нейтронного и γ -излучения зависит от локализации мишени и составляет: в коридоре лабиринта каньона – 80,57 мкЗв/ч; пультовой – 1,11 мкЗв/ч; комнате синтеза РФЛП – 0,54 мкЗв/ч. При этом мощность нейтронного излучения в коридоре лабиринта и пультовой в зависимости от положения мишени оказывается в 2–4 раза больше мощности γ -излучения. Типичная годовая доза оператора циклотрона по данным дозиметрии составляет около 2 мЗв в год.

Персонал РХЛ подвергается воздействию позитронного и γ -излучения испытывающих радиоактивный распад РН, возникающего АИ, а также нейтронного излучения (во время производства РН на циклотроне). Основной вклад в радиационный фон создается γ -излучением, включая АИ. Поглощенная доза, измеренная в контакте со свинцовым стеклом окна обзора «горячей» камеры при синтезе РФЛП, в 50 раз выше, чем в других местах РХЛ. Получаемая персоналом доза на все тело в РХЛ, где основным синтезируемым препаратом является ^{18}F -ФДГ, составляет 2,4 мЗв/год, а максимальная доза на пальцы рук – 1,4–7,7 мЗв/день.

Главными источниками ИИ в ПЭТ-отделении являются РФЛП во флаконах и шприцах, «активные» пациенты, а также образцы крови, взятые у них для количественных исследований. Доза медперсонала на все тело, осуществляющего приготовление ^{18}F -ФДГ в шприце и ее введение пациенту, составляет в расчете на единицу введенной активности препарата 0,019 мкЗв/МБк, доза на пальцы его рук существенно больше – 2–3 мкЗв/МБк. Величина мощности дозы излучения, выходящего из тела «активного» пациента с введенным ^{18}F -ФДГ (на расстоянии 1 м на уровне его груди), находится в диапазоне 0,055–0,150 мкЗв/МБк·ч, что обеспечивает получение дозы медперсоналом при контакте с ним, составляющей 40 % от общей его дозы на всех этапах проведения ПЭТ. Уровень общей дозы персонала существенно возрастает с проведением количественных исследований ПЭТ, когда доза на все тело работника, выполняющего этот этап, может достигать 6 мкЗв/исследование.

Применение специальной конструкции шприца, полуавтоматических инжекторов, а также телемедицинских технологий для сопровождения «активного» пациента позволяет снизить эффективную дозу, получаемую персоналом за время всех этапов подготовки и проведения ПЭТ с ^{18}F -ФДГ до ~ 3 мкЗв. Защищенный от АИ шприц по сравнению с незащищенным шприцем снижает дозу на все тело при введении ^{18}F -ФДГ в 1,8 раза, а среднюю дозу на кисти рук, получаемую за одну инъекцию этого препарата – до 50 %. При использовании полуавтоматического инжектора доза на пальцы работника, получаемая при приготовлении препарата ^{18}F -ФДГ и

его инъекции пациенту, может быть снижена до 0,2–0,6 мкЗв/МБк, а автоматического аппарата фасовки/инъекции РФЛП – более чем на 95 %.

Пациенты при прохождении ПЭТ/КТ-исследования подвергаются как внутреннему облучению γ -квантами (включая АИ) и позитронами введенного в организм РФЛП, так и внешнему рентгеновскому облучению во

время КТ-сканирования. Эффективная доза, получаемая ими при ПЭТ-исследовании с ^{18}F -ФДГ и при КТ-сканировании, составляет приблизительно 2×10^{-2} мЗв/МБк и 1–20 мЗв (в зависимости от области сканирования и задач исследования) соответственно. Вклад рентгеновского излучения в общую дозу, получаемую пациентами при исследовании всего тела, может составлять 65–95 %.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Qaim S.M. Cyclotron Production of Medical Radionuclides. V. 4. Handbook of Nuclear Chemistry. Ed. Vértés A., Nagy S., Klencsár Z. Berlin, Springer, 2011. P. 1903–1933.
- Miller P.W., Long N.J., Vilar R., Gee A.D. Synthesis of ^{11}C , ^{18}F , ^{15}O and ^{13}N Radiolabels for Positron Emission Tomography. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* 2008;47:8998–9033. DOI: 10.1002/anie.200800222.
- Хмелев А.В. Позитронная эмиссионная томография: физико-технические аспекты. М.: Тривант. 2016. 336 с. [Khmelev A.V. *Pozitronnaya Emissionnaya Tomografiya: Fiziko-Tekhnicheskiye Aspekty* = Positron Emission Tomography: Physical and Technical Aspects. Moscow, Trovant Publ., 2016. 336 p. (In Russ.)].
- Abolaban F.A., Alawi M., Taha E., Elmoujarkach E., Banoqitah E., Al-hawsawi A., et al. Estimation of Thermal & Epithermal Neutron Flux and Gamma Dose Distribution in a Medical Cyclotron Facility for Radiation Protection Purposes Using Gold Foils and Gate 9. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2021;193:1–2:176–184. DOI: 10.1093/rpd/ncab034.
- Donmoon T., Chamroonrat W., Tuntawiroon M. Radiation Exposure to Nuclear Medicine Staffs During ^{18}F -FDG PET/CT Procedures at Ramathibodi Hospital. *Journal of Physics. Conference Series.* 2016;694:012061. DOI:10.1088/1742-6596/694/1/012061.
- Lecchi M., Malaspina S., Del Sole A. Effective and Equivalent Dose Minimization for Personnel in PET Procedures: how Far Are we from the Goal? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2016;43:2279–2282. DOI: 10.1007/s00259-016-3513-3.
- Benatar N.A., Cronin B.F., O' Doherty M.J. Radiation Dose Rates from Patients Undergoing PET: Implications for Technologists and Waiting Areas. *Eur. J. Nucl. Med.* 2000;27:5:583–539. DOI: 10.1007/s002590050546.
- Berberoglou K. External Radiation Exposure Rate after ^{18}F -FDG PET/CT Examination. *Radioprotection.* 2019;54:2:113–116. DOI: 10.1051/radiopro/2019010.
- Hichwa R.D. Production of PET Radioisotopes and Principles of PET Imaging. Chapter 23. *Nuclear Medicine.* V.1. Ed. Henkin R.E., Bova D., Dillehay C.L., Halama J., Karesh S.M., Wagner R.H., et al. New York, Mosby-York Book, 1996. 1500 p.
- Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography: Methodological Aspects. Ed. Stocklin G., Pike V.W. New York, WILEY, 1993. 180 p.
- Braccini S. Compact Cyclotrons and Their Use for Radioisotope Production and Multi-Disciplinary Research. 21st International Conference on Cyclotrons and Their Applications. Proceedings of Cyclotron 2016, 2016 Sept 11–16, Europe/Zurich. Zurich, Switzerland, 2016. P. 229–234.
- Gonzales L., Vano E., Cordeiro C.A., Carreras J.L. Preliminary Safety Evaluation of a Cyclotron Facility for Positron Emission Tomography Imaging. *Eur. J. Nucl. Med.* 1999;26:894–899. DOI: 10.1007/s002590050464.
- Iwai S., Nobuhara F., Tanaka M., Nagasawa N. Investigation of Activation Range for Self-Shielded PET Cyclotron. *Progress in Nuclear Science and Technology.* 2019;6:217–220. DOI: 10.15669/pnst.6.217.
- Paans AMJ. Positron Emission Tomography. *Acta. Physica. Polonica.* 1999;B 30;5:1619–1628.
- Fujibuchi T., Horitsugi G., Yamaguchi I., Eto A., Iwamoto Ya., Obara S., et al. Comparison of Neutron Fluxes in an 18-MeV Unshielded Cyclotron Room and a 16.5-MeV Self-Shielded Cyclotron Room. *Radiol. Phys. Technol.* 2012;5:2:156–165. DOI: 10.1007/s12194-012-0149-2.
- Biegała M., Jakubowska T. Levels of Exposure to Ionizing Radiation among the Personnel Engaged in Cyclotron Operational and Personnel Engaged in the Production of Radiopharmaceuticals Based on Radiation Monitoring System. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2020;189:1:56–62. DOI:10.1093/rpd/ncaa012.
- Schober O., Lottes G. Positron Emission Tomography and Radiation Exposure. *Nuklearmedizin.* 1994;33:5:174–177.
- Brown T.F., Yasillo N.J. Radiation Safety Consideration for PET Center. *J. Nucl. Med. Technol.* 1997;25:96–102.
- Boellaard R., O'Doherty M.J., Weber W.A., Mottaghy F.M., Lonsdale M.N., Stroobants S.G., et al. FDG PET and PET/CT: EANM Procedure Guidelines for Tumour PET Imaging: Version 1.0. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010;37:1:181–200. DOI: 10.1007/s00259-009-1297-4.
- Leide-Svegborn S. Radiation Exposure of Patients and Personnel from a PET/CT Procedure with ^{18}F -FDG. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2010;139:1-3: 208–213. DOI: 10.1093/rpd/ncq026.
- Anderson J.A. and Mathews D. Site Planning and Radiation Safety in the PET Facility Department of Radiology, the University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, TX 75390-9071. URL: <https://www.aapm.org/meeting>.
- Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT. Safety Reports Series. № 58. Vienna, IAEA, 2008.
- Gunes B.Y., Erez O., Gündoğan C., Ergü N. The Evaluation of External Dose Rate Measurements of Patients During and after F-18 FDG PET/CT Imaging and Appropriate Discharge Time from PET/CT Department. *Istanbul Med. J.* 2019;20:3:188–192. DOI:10.4274/imj.galenos.2018.85698.
- Тарутин И.Г., Барановский О.А., Емельяненко Е.В. Аспекты радиационной безопасности ПЭТ-КТ диагностики. Электронный ресурс: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/171735>. [Tarutin I.G., Baranovskiy O.A., Emelyanenko E.V. Radiation Safety Aspects of PET Diagnostics. URL: <https://elib.bsu.by/handle/123456789/171735> (In Russ.)].
- Peet D.J., Hussein M., Alsafi K., Spyrou N. Radiation Protection in Fixed PET/CT Facilities – Design and Operation. *Br. J. Radiol.* 2012;85:1013:643–646. DOI: 10.1259/bjr/32969351.
- Seierstad T., Strandén E., Bjerger K., Evensen M., Holt A., Michalsen H.M., et al. Doses to Nuclear Technicians in a Dedicated PET/CT Centre Utilizing ^{18}F Fluorodeoxyglucose (FDG). *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2007;123:2:246–249. DOI: 10.1093/rpd/nc1141.
- Linemann H., Will E., Beuthien-Baumann B. Investigations of Radiation Exposure of the Medical Personnel During F-18-FDG PET Studies. *Nuklearmedizin.* 2000;39:3:77–81.
- Roberts F.O., Gunawardana D.H., Pathmaraj K., Wallace A., Lu P., Mi T., et al. Radiation Dose to PET Technologists and Strategies to Lower Occupational Exposure. *J. Nucl. Med. Technol.* 2005;33:1:44–47.
- Guilett B., Quentin P., Waultier S., Bourrelly M., Pisano P., Mundler O. Technologist Radiation Exposure in Routine Clinical Practice with ^{18}F -FDG PET. *J. Nucl. Med. Technol.* 2005;33:175–179.
- Alenezi A., Soliman K. Trends in Radiation Protection of Positron Emission Tomography/ Computed Tomography Imaging. *ICRP 2013 Proceedings.* 2013. P. 259–275.
- Чипига Л.А., Звонова И.А., Рыжкова Д.В., Меньков М.А., Долгушин М.Б. Уровни облучения пациентов и возможные пути оптимизации ПЭТ-диагностики в России // Радиационная гигиена. 2017. Т.10, № 4. С. 31–43. DOI: 10.21514/1998-426X-2017-10-4-31-43. [Chipiga L.A., Zvonova I.A., Ryzhkova D.V., Menkov M.A., Dolgushin M.B. Levels of Patient Irradiation and Possible Ways of PET Diagnostics Optimization in Russia. *Radiatsionnaya Gigiyena* = Radiation Hygiene. 2017;10:4:31–43 (In Russ.)].
- Khamwan K., Krisanachinda A., Pasawang P. The Determination of Patient Dose from ^{18}F -FDG PET/CT Examination. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2010;141:1:50–55. DOI: 10.1093/rpd/ncq140.
- ICRP Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Ann. ICRP. 2008;38:1-2:1–197.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания на 2023 год № 075-01590-23-00-22-00 и плановый период на 2024–2025 гг.

Участие авторов. Статья подготовлена с одним автором.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. The research is performed with the support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within State Assignment as of 2023 № 075-01590-23-00-22-00 and prospected period as of 2024–2025.

Contribution. Article was prepared with one participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

И.А. Галстян, А.Ю. Бушманов, Н.А. Метляева, М.В. Кончаловский,
В.Ю. Нугис, Ф.С. Торубаров, О.В. Щербатых, З.Ф. Зверева, Л.А. Юнанова

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ РАДИАЦИОННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ С РАЗЛИЧНОЙ МОЩНОСТЬЮ ДОЗЫ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Ирина Алексеевна Галстян, e-mail: igoalstyan@rambler.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Изучение влияния мощности дозы облучения на динамику показателей периферической крови в различные периоды хронической лучевой болезни (ХЛБ), развившейся вследствие профессионального пролонгированного радиационного воздействия в когорте бывших работников ПО «Маяк», проходивших стационарное обследование в клинике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в период до 1995 г.

Материал и методы: Проведено изучение динамики абсолютных показателей периферической крови у бывших работников ПО «Маяк», подвергавшихся длительному производственному облучению с мощностью дозы менее 0,001 Гр/сут (25 чел), 0,003–0,007 Гр/сут (12 чел) и 0,008–0,07 Гр/сут (15 чел) в периоды формирования, исходов и ближайших, а также отдаленных последствий ХЛБ.

Статистическая обработка материала произведена с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 23.0 посредством критериев Краскала – Уоллиса и U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Полученные результаты рассматривались как статистически достоверные при $p < 0,05$.

Результаты: В группе больных, облученных с мощностью дозы 0,008–0,07 Гр/сут, в периоды формирования, а также исходов и ближайших последствий ХЛБ отмечались тромбоцитоз, лейко- и глубокая нейтропения. Снижение количества эритроцитов и гемоглобина выявлялись только в периоде исходов и ближайших последствий. Развитие агранулоцитоза и анемического синдрома – признаки, отличающие течение ХЛБ в этой группе больных от клинической картины типичной ХЛБ. В периоде отдаленных последствий у 60 % больных (9 из 15) развились онкогематологические заболевания.

При мощности облучения 0,003–0,007 Гр/сут анемический синдром обнаружен у 4 из 12 больных. Лейкопения отмечалась в периодах исходов и ближайших последствий. Гранулоцитопения выявлялась во всех трех периодах течения ХЛБ. В отдаленные сроки у 2 больных из этой группы развились онкогематологические заболевания.

При мощности облучения менее 0,001 Гр/сут в периодах исходов и ближайших последствий ХЛБ отмечаются неглубокие тромбоцитопения и нейтропения. В периоде отдаленных последствий все средние величины показателей периферической крови соответствуют нормальным величинам.

Выводы: При длительном облучении человека с мощностью дозы 0,008–0,07 Гр/сут и более, при накоплении суммарной дозы 1,7–9,6 Гр и длительности контакта 6–96 мес можно ожидать развития ХЛБ со своеобразным подострым клиническим течением костномозгового синдрома (КМС), проявляющегося поражением всех трех ростков кроветворения, развитием агранулоцитоза, анемии и, вероятно, в 60 % наблюдений развития лейкоза с неблагоприятным прогнозом для жизни больного. Основным фактором, определяющим эту особенность течения КМС ХЛБ, является мощность дозы, которая превышает 0,008 Гр/сут (2 Гр/год).

При мощности дозы 0,003–0,007 Гр/сут (0,7–1,7 Гр/год) течение ХЛБ с развитием агранулоцитоза возможно в 25 %, анемии – в 33 % наблюдений. Наиболее вероятно такое течение заболевания при мощности дозы, приближающейся к верхней границе названного диапазона, и высоких суммарных дозах. В остальных случаях течение заболевания благоприятное. В отдаленном периоде возможны умеренные, преходящие лейко-, нейтро- и тромбоцитопения.

При длительном облучении с мощностью дозы менее 0,001 Гр/сут (0,25 Гр/год) течение заболевания относительно благоприятное с практически полным восстановлением кроветворения в отдаленном периоде.

Ключевые слова: профессиональное облучение, тканевые реакции, мощность дозы облучения, хроническая лучевая болезнь, костномозговой синдром, агранулоцитоз, анемический синдром

Для цитирования: Галстян И.А., Бушманов А.Ю., Метляева Н.А., Кончаловский М.В., Нугис В.Ю., Торубаров Ф.С., Щербатых О.В., Зверева З.Ф., Юнанова Л.А. Динамика показателей периферической крови в различные периоды течения хронической лучевой болезни, вызванной радиационным воздействием с различной мощностью дозы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 35–42. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-35-42

I.A. Galstian, A.Yu. Bushmanov, N.A. Metlyaeva, M.V. Konchalovsky,
V.Yu. Nugis, F.S. Torubarov, O.V. Shcherbatykh, Z.F. Zvereva, L.A. Yunanova

Dynamics Of Peripheral Blood Parameters in Different Periods of Chronic Radiation Syndrome after Chronic Exposure with Different Dose Rates

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: I.A. Galstyan, e-mail: igalstyan@rambler.ru

ABSTRACT

Purpose: To study the effect of the radiation dose rate on the dynamics of peripheral blood indicators in various periods of chronic radiation syndrome (CRS), which developed as a result of professional prolonged radiation exposure in a cohort of former employees of the Mayak plant who underwent inpatient examination at the clinic of the A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia in the period up to 1995.

Material and methods: The study of the dynamics of absolute peripheral blood indices in former employees of Mayak plant who were exposed to prolonged industrial radiation with a dose rate of less than 0.001 Gy/day (25 people), 0.003–0.007 Gy/day (12 people) and 0.008–0.07 Gy/day (15 people) during the periods of formation, outcomes and immediate, as well as long-term consequences of CRS.

Statistical processing of the material was performed using the IBM SPSS Statistics software package 23.0 using the Kruskal–Wallis criteria and the Mann–Whitney U-test for independent samples. The results obtained were considered statistically reliable at $p < 0.05$.

Results: In a group of patients irradiated with a dose rate of 0.008–0.07 Gy/day during the periods of formation, as well as the outcomes and immediate consequences of CRS, platelet-, leuco- and deep neutropenia were noted. A decrease in the number of erythrocytes and hemoglobin was detected only in the period of outcomes and immediate consequences. The development of agranulocytosis and anemic syndrome are signs that distinguish the course of CRS in this group of patients from the clinical picture of typical CRS. In the period of long-term consequences, 60 % of patients (9 out of 15) developed oncohematological diseases.

At an irradiation power of 0.003–0.007 Gy/day anemic syndrome was found in 4 out of 12 patients. Leukopenia was observed in the periods of outcomes and immediate consequences. Granulocytopenia was detected in all three periods of the course of CRS. In the long term, 2 patients from this group developed oncohematological diseases.

At an irradiation power of less than 0.001 Gy/day shallow thrombocytopenia and neutropenia are noted in the periods of outcomes and immediate consequences of CRS. In the period of long-term consequences, all the average values of peripheral blood indicators correspond to normal levels.

Conclusions: With prolonged irradiation of a person with a dose rate of 0.008–0.07 Gy/day or more, with the accumulation of a total dose of 1.7–9.6 Gy and a contact duration of 6–96 months, one can expect the development of CRS with a peculiar subacute clinical course of bone marrow syndrome (BMS), manifested by the defeat of all three hematopoietic sprouts, the development of agranulocytosis, anemia and, probably, in 60 % of cases of leukemia development with an unfavorable prognosis for the patient's life. The main factor determining this feature of the course of BMC CRS is the dose rate, which exceeds 0.008 Gy/day (2 Gr/year).

At a dose rate of 0.003–0.007 Gy/day (0.7–1.7 Gy/year), the course of CRS with the development of agranulocytosis is possible in 25 %, anemia – in 33 % of observations. This course of the disease is most likely with a dose rate approaching the upper limit of the named range and high total doses. In other cases, the course of the disease is favorable. In the long-term period, moderate, transient leuko-, neutro- and thrombocytopenia are possible.

With prolonged irradiation with a dose rate of less than 0.001 Gy/day (0.25 Gy/year), the course of the disease is relatively favorable with almost complete restoration of hematopoiesis in the long term.

Keywords: occupational exposure, tissue reactions, radiation dose rate, chronic radiation sickness, bone marrow syndrome, agranulocytosis, anemia

For citation: Galstian IA, Bushmanov AY, Metlyaeva NA, Konchalovsky MV, Nugis VYu, Torubarov FS, Shcherbatykh OV, Zvereva ZF, Yunanova LA. Dynamics Of Peripheral Blood Parameters in Different Periods of Chronic Radiation Syndrome after Chronic Exposure with Different Dose Rates. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):35–42. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-35-42

Введение

Научно-технический прогресс и повседневная жизнь миллионов людей немыслимы без источников энергии, основанных на использовании ионизирующего излучения. Обеспечение радиационной безопасности, защиты населения и персонала предприятий атомной промышленности и энергетики является приоритетной задачей научных исследований.

Использование ионизирующего излучения в качестве производственного фактора в конце 1940–1950-х гг. начиналось при отсутствии четких представлений о допустимых дозах облучения, а также о диагностических и лечебных мероприятиях при развивающейся хронической лучевой болезни (ХЛБ). За прошедшие с этого момента многие десятилетия накоплен большой опыт по диагностике и лечению ХЛБ [1–3].

В настоящее время путем поэтапного нормирования производственного облучения, условия для развития

ХЛБ полностью ликвидированы. Однако, учитывая постоянное расширение сферы использования источников ионизирующего излучения, при дальнейшем развитии промышленности, покорении космоса и др. могут возникать новые области их применения, где переоблучение работников может быть обусловлено технологически. Все это заставляет возвращаться к архивным материалам и изучать особенности формирования костномозгового синдрома (КМС) ХЛБ при различных мощностях дозы гамма-излучения, имевших место на предприятии атомной промышленности в период работы в 1948–1957 гг.

ХЛБ – полисиндромное заболевание, развивающееся при относительно равномерном, хроническом или фракционированном облучении в дозах, превышающих допустимые, и характеризующееся формированием комплекса синдромов, выраженность которых определяется мощностью дозы облучения, суммарной дозой, радиочувствительностью органов и тканей, со-

отношением процессов повреждения и восстановления [3].

Многочисленные клинические проявления заболевания возникают вследствие поражения различных органов и систем органов [1–3]. Ведущим синдромом ХЛБ в период ее формирования является КМС с цитопеническими проявлениями различной степени выраженности. Основным фактором, определяющим выраженность клинических проявлений, скорость и очередность их появления, является мощность дозы. Также характерны четкая зависимость времени появления изменений от суммарной дозы и волнообразность течения [1–3].

В настоящее время считается, что ХЛБ развивается в случае хронического облучения при мощности дозы 0,7–1,0 Гр за год при суммарной дозе 2–3 Гр за 2–3 года и выше. Для ХЛБ характерно сочетание нерезко выраженных, медленно нарастающих изменений в органах и тканях с высокой физиологической репаративной способностью с обычно сопровождающими их реакциями регуляторно-адаптивных систем [2, 4].

Как всякое лучевое поражение ХЛБ имеет латентный период, и клиническая картина заболевания развивается спустя некоторое время после начала облучения. Сроки развития клинических проявлений определяются темпом накопления пороговой величины дозы и составляют от 1–2 до 5–8 лет [1–4]. В течении заболевания четко выделяются периоды формирования, восстановления и исходов [1–3].

Клинические наблюдения показали, что формирование изменений кроветворения при хронических лучевых поражениях происходило постепенно. Вначале отмечалась фаза неустойчивого подавления гемопоэза, которое становилось очевидным при анализе динамики показателей крови, особенно, при сравнении с так называемым «входным» анализом крови работника, то есть анализом, сделанным до начала лучевого воздействия [5].

Раньше всего формировались признаки угнетения кроветворения по линии лейко- и тромбоцитопоза [1–6, 8, 9]. В более тяжелых случаях, преимущественно при больших мощностях доз (более 1,0 Гр/год) развивался и анемический синдром. Поражение кроветворения в большинстве случаев (кроме 2 больных) не достигало степени апластической анемии [3]. У большинства пострадавших от хронического облучения после прекращения воздействия сохранялись возможности к репарации и постепенной компенсации кроветворной функции. Хроническое лучевое воздействие чаще всего вызывало умеренную лейкопению ($2,6\text{--}4,0 \times 10^9/\text{л}$ при нормальных величинах $5,0\text{--}8,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопению ($70,0\text{--}160,0 \times 10^9/\text{л}$ при норме $200,0\text{--}300,0 \times 10^9/\text{л}$), относительный моноцитоз при наличии нейтро- и лимфоцитопении в периферической крови [1–3, 6]. В костном мозге отмечалось сокращение плацдарма лейкопоэза, угнетение функции мегакариоцитарного ростка, признаки напряжения регенерации эритропоэза. У многих выведенных из неблагоприятных условий работы после прекращения контакта с гамма-излучением кроветворение восстанавливалось, достигая физиологического уровня в ближайшее время [1–5]. У отдельных лиц при наличии инкорпорированных остеотропных радионуклидов сохранялись признаки неполной регенерации [7, 8].

Спустя 5–8 лет после прекращения облучения Г.Д. Байсоголов и соавт. отмечали уменьшение числа больных с лейкопенией с 48 % в периоде формирования заболевания до 6,8 % в периоде последствий, нейтропении – с 66,6 % до 27,3 %, лимфопении – с 64 % до 5,1 % и полное исчезновение тромбоцитопении [9]. Однако спустя 25–30 лет после прекращения контак-

та с ионизирующим излучением другие исследователи выявили у 44 % больных в периферической крови нестойкую лейкопению. Постоянная лейкопения ($3,5\text{--}3,9 \times 10^9/\text{л}$) сохранялась у 16,4 % больных ХЛБ, стойкие лейкопения и тромбоцитопения (до $140,0\text{--}160,0 \times 10^9/\text{л}$) – у 9,7 %. У ряда больных отмечалось парциальное сужение гранулоцитарного ростка костного мозга [10]. У отдельных больных в исходе ХЛБ наблюдалось неуклонное углубление цитопении с исходом в апластическую анемию или острый лейкоз [9, 10].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния мощности дозы облучения на динамику показателей периферической крови в различные периоды хронической лучевой болезни (ХЛБ), развившейся вследствие профессионального пролонгированного радиационного воздействия в когорте бывших работников ПО «Маяк», проходивших стационарное обследование в клинике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в период до 1995 г.

Материал и методы

Среди архивных историй болезни ФМБЦ им. А.И. Бурназяна были отобраны документы 15 чел (14 мужчин и 1 женщины), перенесших радиационный КМС в результате хронического гамма-облучения на производстве. Критерием отбора больных была очень высокая мощность радиационного воздействия – 0,008–0,07 Гр/сут.

Вторую группу составили 12 чел (10 мужчин и 2 женщины), подвергшиеся облучению с несколько меньшей мощностью дозы – 0,003–0,007 Гр/сут.

Кроме того, были отобраны истории болезни 25 больных ХЛБ (21 мужчина и 4 женщины), подвергшихся облучению с еще меньшей мощностью дозы – менее 0,001 Гр/сут.

Дозиметрические характеристики больных трех групп больных ХЛБ приведены в табл. 1.

Таблица 1

Демографические и дозиметрические характеристики больных 3-х групп

Demographic and dosimetric characteristics of patients of 3 groups

Группа больных	Кол-во больных (муж/жен)	Возраст в начале облучения (лет) M±m min-max	Суммарная доза (Гр) M±m min-max	Длительность работы (мес) M±m min-max	Мощность дозы (Гр/сут) M±m min-max
Группа 1	15 (14/1)	25,8±3,1 19–35	5,1±1,1 1,7–9,6	28,6±8,7 6–60	0,008–0,07 0,016±0,008
Группа 2	12 (10/2)	26,0±2,0 21–33	3,6±1,1 1,2–6,7	41,2±13,8 12–96	0,003–0,007 0,005±0,0008
Группа 3	25 (21/4)	25,04±1,01 19–41	1,15±0,15 0,05–2,57	110,44±6,82 36–162	0,00002–0,0009 0,0005±0,00006

Динамика показателей периферической крови рассматривалась в течение 3 периодов ХЛБ: формирования заболевания (от начала работы в условиях облучения до вывода из них), исходов и ближайших последствий (в течение 5 лет после вывода из условий облучения), отдаленных последствий (спустя 5 лет и более после вывода из условий облучения).

Перед поступлением на работу на предприятие атомной промышленности все работники проходили предварительное медицинское обследование, по результатам которого были признаны годными для работы в условиях облучения. Отклонений показателей периферической крови от нормальных величин выявлено не было.

Необходимо отметить, что при анализе медицинской документации больных группы 3 было установлено,

что все они проходили обследование и лечение в специализированном стационаре только в периодах исходов, ближайших и отдаленных последствий ХЛБ, что вполне объяснимо, так как состояние больных, облучавшихся с небольшой мощностью дозы, длительное время оставалось удовлетворительным. Предварительное установление диагноза ХЛБ происходило в лечебно-профилактическом учреждении по месту работы. При этом отклонения показателей периферической крови были нестойкими и незначительными по глубине, выявлялись, как правило, только при сопоставлении с результатами общего анализа крови, сделанного перед приемом на работу. Вывод из условий облучения после установления предварительного диагноза достаточно быстро приводил к практически полной нормализации картины крови. В специализированный стационар эти больные поступали для подтверждения предварительного диагноза.

Госпитализация больных в специализированный стационар проводилась в разные сроки с 1951 по 1995 гг. В течение этого длительного периода времени менялись нормы показателей крови. С целью учета этих изменений при оценке показателей клинического анализа крови использовались нормативы 1954 [12] и 1977 [13] гг., приведенные в табл. 2.

Статистическая обработка материала произведена с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 23.0 посредством критериев Краскала – Уоллиса и U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Различия между полученными результатами рассматривались как статистически существенные при $p < 0,05$.

Результаты

Состояние периферической крови больных, облученных с мощностью дозы 0,008–0,07 Гр/сут в разные периоды течения ХЛБ

Наиболее выраженные изменения в системе кроветворения развивались при облучении с максимальной мощностью дозы 0,008–0,07 Гр/сут (группа 1).

Из 15 пациентов у 10 человек в периодах формирования ХЛБ и ее исходов развивались глубокая нейтропения с агранулоцитозом до $0,2–0,6 \times 10^9/\text{л}$. Период нейтропении продолжался в течение 1,5–2 мес и сменялся временным улучшением показателей крови. Однако у 8 больных позднее сформировался миелодиспластический синдром (МДС) с дальнейшей трансформацией в острый миелобластный лейкоз (ОМЛ). У одного больного была диагностирована апластическая анемия. У шести человек после перенесенного КМС показатели периферической крови нормализовались.

Динамика основных показателей периферической крови больных группы 1 в зависимости от периода течения ХЛБ приведена в табл. 3 и на рис. 1–3.

Средние количества тромбоцитов, лейкоцитов и нейтрофилов были ниже нижней границы нормы у больных группы 1 в периодах формирования, исходов и ближайших последствий ХЛБ. Среднее количество лимфоцитов незначительно уменьшалось только в периоде формирования ХЛБ. Среднее количество эритроцитов и гемоглобина снижалось в периоде исходов и ближайших последствий при нормальных цветном показателе и количестве ретикулоцитов. Цветовой индекс в пределах референсных величин позволяет исключить железодефицит как причину анемии. Появление признаков поражения всех трех кроветворных ростков (красного, белого и тромбоцитарного) вызывало необходимость обследования пациентов, установления диагноза ХЛБ и срочного вывода из условий

Таблица 2

Нормы показателей общего анализа крови, использовавшиеся в различные временные периоды
Reference intervals for the indicators of the general blood test that existed in different time periods

Показатели	Вариабельность в пределах по данным источников:	
	Егоров А.П. и соавт. (1954) [11]	Соколов В.В. и соавт. (1972) [12]
Число эритроцитов у мужчин	4100000–4900000 (в мкл)	3868000–5300000 (в мкл)
Число эритроцитов у женщин	3800000–4600000 (в мкл)	3540000–4872000 (в мкл)
Гемоглобин у мужчин	65–75 (ед. Сали)	12,67–16,95 (г%)
Гемоглобин у женщин	60–70 (ед. Сали)	11,03–14,95 (г%)
Ретикулоциты (%)	4–12	
Цветной индекс	0,70–0,90	0,81–1,09
Тромбоциты	200000–300000 (в мкл)	157425–337593 (в мкл)
Общее число лейкоцитов	5000–8000 (в мкл)	3314–9530 (в мкл)
Абсолютное число нейтрофилов	2700–5300 (в мкл)	40,55–74,95 (% в мкл)
Абсолютное число лимфоцитов	1300–2100 (в мкл)	13,78–44,06 (% в мкл)

Таблица 3

Динамика основных показателей периферической крови больных группы 1 в зависимости от периода течения ХЛБ

Dynamics of the main indicators of peripheral blood of patients of group 1, depending on the period of the course of CRS

Анализируемые показатели	Период формирования ХЛБ (M±m/ min-max)	Период исходов и последствий ХЛБ (5 лет после вывода) (M±m/ min-max)	Период отдаленных последствий ХЛБ (более 5 лет после вывода) (M±m/ min-max)
Количество больных (чел)	11	13	4
Возраст (лет)	31,62±0,45 19–47	33,45±0,35 22–50	36,81±0,62 29–47
Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/\text{л}$)	4,23±0,03 2,80–5,70	3,73±0,06 0,9–9,3	4,26±0,04 2,9–5,1
Концентрация гемоглобина (г/л)	118,37±0,81 90,00–167,00	108,63±1,78 26,00–167,00	139,50±1,09 110,0–167,00
Цветовой показатель	0,83±0,01 0,67–1,14	0,87±0,06 0,66–1,45	0,99±0,01 0,85–1,15
Количество ретикулоцитов (%)	7,53±0,54 0,20–37,00	7,04±0,41 0,50–67,00	8,5±0,88 2,0–29,0
Количество тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	138,67±4,07 1,00–493,00	144,83±5,22 3,0–917,00	205,82±5,91 107,0–331,0
Количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	4,18±0,10 0,50–12,00	4,75±0,29 0,06–76,00	5,17±0,20 0,5–9,9
Количество сегментоядерных нейтрофилов ($\times 10^9/\text{л}$)	2,48±0,17 0,17–33,35	1,58±0,08 0,00–21,28	2,62±0,14 0,06–6,93
Количество лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	1,12±0,05 0,08–11,31	1,41±0,04 0,04–5,78	1,73±0,07 0,15–3,33

Примечание: Серым цветом выделены строки, в которых отдельные показатели выходят за пределы референсного интервала и данные во всех трех столбцах различаются с уровнем значимости $p < 0,05$

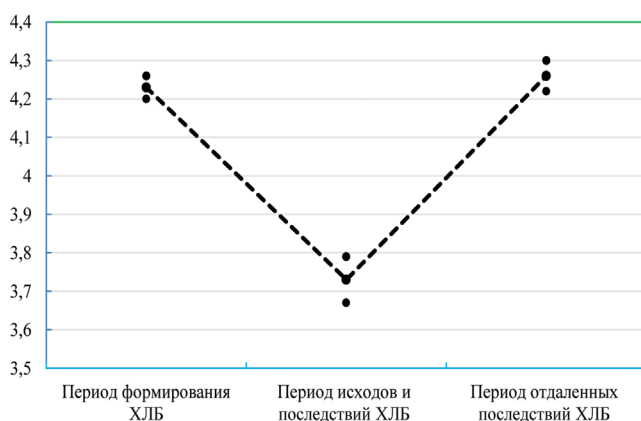


Рис. 1. Динамика средних показателей эритроцитов больных 1 группы

Fig. 1. Dynamics of average erythrocyte counts in patients of group 1

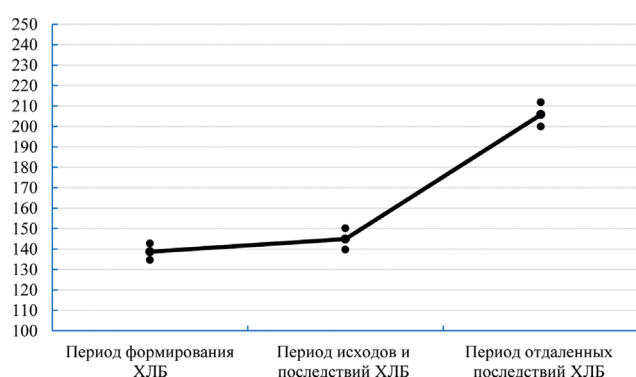


Рис. 2. Динамика средних показателей тромбоцитов больных группы 1

Fig. 2. Dynamics of average platelet counts in group 1 patients

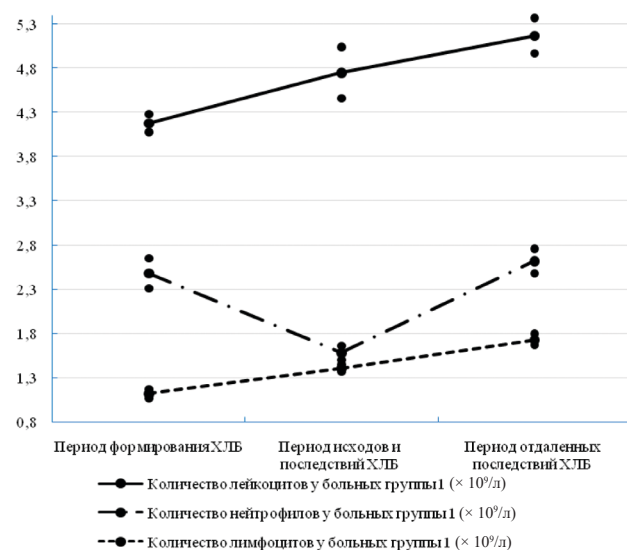


Рис. 3. Динамика средних показателей лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов больных 1 группы

Fig. 3. Dynamics of average values of leukocytes, neutrophils and lymphocytes of group 1 patients

производственного облучения. В периоде отдаленных последствий отмечалась практически полная нормализация показателей крови.

Состояние периферической крови больных, облученных с мощностью дозы 0,003–0,007 Гр/сут, в разные периоды течения ХЛБ

Группу 2 составили 12 чел, у которых мощность дозы облучения соответствовала 0,003–0,007 Гр/сут. Суммарные дозы были менее значительными у 7 человек (1,2–1,7 Гр), и только у 3 они составляли 5,3 Гр, 5,63 Гр и 6,54 Гр. Умеренный агранулоцитоз, менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$, наблюдался у 3 пациентов. Анемический синдром – у 4 больных. Только у одного из 12 человек развившийся тяжелый КМС завершился панмиелофтизом (апластической анемией), и у одного пациента в отдаленные сроки в 1981 г. возник МДС. У десяти человек после вывода из условий облучения абсолютные показатели периферической крови приблизились к нормальным величинам.

В табл. 4 приведена динамика основных показателей периферической крови больных группы 2 в зависимости от периода течения ХЛБ.

Таблица 4

Динамика основных показателей периферической крови больных группы 2 в зависимости от периода течения ХЛБ

Dynamics of the main indicators of peripheral blood of patients of group 2, depending on the period of the course of CRS

Анализируемые показатели	Период формирования ХЛБ (М±m/min-max)	Период исходов и последствий ХЛБ (5 лет после вывода) (М±m/min-max)	Период отдаленных последствий ХЛБ (более 5 лет после вывода) (М±m/min-max)
Количество больных (чел)	5	7	3
Возраст (лет)	31,47±0,82 20–41	27,75±0,34 23–36	53,44±2,02 33–71
Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/\text{л}$)	4,31±0,06 3,00–5,20	4,46±0,08 2,50–5,90	4,20±0,08 3,00–5,30
Концентрация гемоглобина (г/л)	137,03±1,59 107,00–157,00	127,69±1,65 85,00–160,00	136,00±2,39 97,00–161,00
Цветовой показатель	0,91±0,17 0,78–1,20	0,88±0,01 0,69–1,20	0,92±0,01 0,84–1,05
Количество ретикулоцитов (%)	7,64±0,74 1,00–16,00	9,58±0,57 2,00–34,00	4,42±0,84 1,00–7,00
Количество тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	185,90±7,26 59,50–318,00	168,09±7,96 21,00–328,00	223,75±8,35 100,00–333,00
Количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	4,60±0,14 2,30–8,30	4,27±0,16 1,80–12,80	4,55±0,29 0,50–79,00
Количество сегментоядерных нейтрофилов ($\times 10^9/\text{л}$)	2,03±0,09 0,58–4,93	1,79±0,13 0,18–10,30	1,98±0,16 0,09–4,05
Количество лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	1,58±0,05 0,56–2,65	1,64±0,06 0,41–2,95	1,77±0,11 0,18–3,38

Примечание: Серым цветом выделены строки, в которых отдельные показатели выходят за пределы референсного интервала, и данные во всех трех столбцах различаются с уровнем значимости $p < 0,05$

Представленные данные свидетельствуют, что при мощности облучения 0,003–0,007 Гр/сут красный кровяной росток страдает в значительно меньшей степени, чем у больных 1 группы. Снижение показателя эритроцитов отмечено у 4 больных. Лейкопения отмечается в периоде исходов и ближайших последствий. Гранулоцитопения выявляется во всех трех периодах течения ХЛБ. При этом в последнем периоде (периоде отдаленных последствий) средний показатель нейтрофилов чуть ниже нижней границы нормы. Скорее всего, в этом периоде нейтропения незначительна по глубине, отмечается у отдельных лиц и, возможно, носит преходящий характер.

Таблица 5

Сравнительный анализ показателей крови ($M \pm m$, min-max) больных трех групп в различные периоды течения ХЛБ
Comparative analysis of blood parameters ($M \pm m$, min-max) of patients of three groups in different periods of the course of CRS

Показатели	Период формирования ХЛБ			Период исходов и ближайших последствий ХЛБ			Период отдаленных последствий ХЛБ		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество больных (чел)	11	5	–	13	7	23	4	3	2
Возраст обследования (лет)	31,62±0,45 19–47	31,47±0,82 20–41	–	33,45±0,35 22–50	27,75±0,34 23–36	49,91±2,97 36–57	36,81±0,62 29–47	53,44±2,02 33–71	54,62±0,86 37–76
Количество эритроцитов ($10^{12}/л$)	4,23±0,03 2,8–5,7	4,31±0,06 3,0–5,2	–	3,73±0,06 0,9–9,3	4,46±0,08 2,5–5,9	4,85±0,12 4,3–5,5	4,26±0,4 2,9–5,1	4,20±0,08 3,0–5,3	4,55±0,06 0,97–6,00
Концентрация гемоглобина (г/л)	118,37±0,81 90,0–167,0	137,03±1,59 107,0–157,0	–	108,3±1,81 26,0–167,0	127,69±1,65 85,0–160,0	138,70±2,41 123,0–147,0	139,5±1,09 110,0–167,0	136,00±2,39 97,0–161,0	144,01±1,5 87,0–190,0
Цветовой показатель	0,83±0,01 0,67–1,14	0,91±0,17 0,78–1,20	–	0,87±0,06 0,66–1,45	0,88±0,01 0,69–1,20	0,85±0,02 0,80–0,96	0,99±0,01 0,85–1,15	0,92±0,01 0,84–1,05	0,97±0,01 0,76–1,27
Количество ретикулоцитов (%)	7,53±0,54 0,2–37,0	7,64±0,74 1,0–16,0	–	7,04±0,41 0,5–67,0	9,58±0,57 2,0–34,0	14,09±2,50 6,0–33,0	8,5±0,88 2,0–29,0	4,42±0,84 1,0–7,0	7,55±0,54 1,0–25,0
Количество тромбоцитов ($10^9/л$)	138,67±4,07 1,0–493,0	185,90±7,26 59,5–318,0	–	144,83±5,22 3,0–917,0	168,09±7,96 21,0–328,0	193,27±15,29 108,0–295,0	205,82±5,91 107,0–331,0	223,75±8,35 100,0–333,0	251,84±7,80 36,0–592,9
Количество лейкоцитов ($10^9/л$)	4,18±0,10 0,5–12,0	4,60±0,14 2,3–8,3	–	4,75±0,29 0,06–76,00	4,27±0,16 1,8–12,8	5,31±0,39 3,8–7,7	5,17±0,2 0,5–9,9	4,55±0,29 0,5–79,0	6,64±0,22 3,0–15,9
Количество сегментоядерных нейтрофилов ($10^9/л$)	2,48±0,17 0,17–33,35	2,03±0,09 0,58–4,93	–	1,58±0,08 0,00–21,28	1,79±0,13 0,18–10,30	2,41±0,31 0,98–4,08	2,62±0,14 0,06–6,93	1,98±0,16 0,09–4,05	3,87±0,17 1,47–11,61
Количество лимфоцитов ($10^9/л$)	1,12±0,05 0,08–11,31	1,58±0,05 0,56–2,65	–	1,41±0,04 0,04–5,78	1,64±0,06 0,41–2,95	1,60±0,11 1,06–2,17	1,73±0,07 0,15–3,33	1,77±0,11 0,18–3,38	1,92±0,07 0,63–4,18

Примечание: Серым цветом выделены строки, в которых отдельные показатели выходят за пределы референсного интервала и различаются с уровнем значимости $p < 0,05$

Состояние периферической крови больных, облученных с мощностью дозы менее 0,001 Гр/сут в разные периоды течения ХЛБ

В группе 3 данные для изучения динамики средних показателей периферической крови в периоде формирования ХЛБ отсутствуют. В периодах исходов и ближайших последствий изменения выражены минимально: отмечаются неглубокая тромбоцитопения и нейтропения. В периоде отдаленных последствий все средние величины показателей периферической крови соответствуют норме.

Сравнительный анализ динамики показателей периферической крови больных трех групп в разные периоды течения ХЛБ

Результаты сравнительного анализа показателей крови больных трех групп в различные периоды течения ХЛБ представлены в табл. 5.

В период формирования ХЛБ у больных группы 1 по сравнению с больными группы 2 выявляются существенно более глубокие тромбоцитопения и лейкопения. Абсолютное количество лимфоцитов у больных группы 1 снижено и значимо отличается от нормального количества у больных группы 2. В обеих группах среднее количество гранулоцитов свидетельствует о выраженной гранулоцитопении. При этом различия между группами статистически незначительны.

В периоде исходов и ближайших последствий ХЛБ выявляются существенно сниженные показатели эритроцитов и гемоглобина у больных группы 1. У больных группы 2 эти показатели находятся в пределах нормы.

Тромбоцитопения выявляется в обеих группах, однако у больных группы 1 их количество существенно ниже, чем у больных группы 2.

Гранулоцитопения в периоде исходов и ближайших последствий становится еще глубже, чем в предыдущем периоде. Существенных различий по этому признаку между группами не выявлено.

В периоде отдаленных последствий картина крови, судя по средним показателям, практически нормализуется у всех больных. Обращает на себя внимание только снижение количества ретикулоцитов и нейтрофилов у больных группы 2. Величина этих показателей достоверно отличается от показателей больных группы 1.

В группе 1 у 10 больных, облучавшихся с максимальной мощностью дозы, КМС тяжелой степени протекал с развитием агранулоцитоза. У 8 из этих в ранние сроки после прекращения облучения через 2–3 года развился МДС.

Агранулоцитоз среди больных группы 2 выявлялся только у 3 из 12 человек. У двух из них мощность дозы была максимальной для этой подгруппы – 0,007 Гр/сут, то есть приближалась к мощности дозы в группе 1. У третьего пациента – 0,004 Гр/сут. У одного из этих 3 больных в исходе ХЛБ диагностировалась апластическая анемия (панмиелофтиз). У двух других агранулоцитоз протекал в течение 1 месяца, был относительно неглубоким ($0,6–0,8 \times 10^9/л$) и завершился неполным восстановлением кроветворной функции костного мозга. Обращает на себя внимание, что оба пациента контактировали с радиационным фактором очень короткое время – 12 мес. Возможно, именно этот фактор предопределил благополучный исход КМС у них. В отдаленном периоде у этих пациентов отмечались тромбоцитопения, нестойкие лейкопения и нейтропения.

Анемический синдром в обеих группах наблюдался приблизительно с той же частотой, что и агранулоцитоз (табл. 6). Соответственно, его развитие наряду с агранулоцитозом у больных, подвергающихся хроническому облучению с высокой мощностью дозы, может служить сигналом о неблагоприятном течении ХЛБ и высокой вероятности развития МДС в периоде последствий заболевания.

Основные клинические симптомы и синдромы при различных вариантах течения лучевой болезни у больных трёх изучаемых групп представлены в табл. 6.

Таблица 6

Частота агранулоцитоза и анемического синдрома при различных вариантах течения ХЛБ у больных трех групп

Frequency of agranulocytosis and anemic syndrome in different variants of the course of CRS in patients of the three groups

Группа больных	Кол-во больных (муж/жен)	Мощность дозы (Гр/сут.) Min-max M±m	Кол-во больных с агранулоцитозом / общее кол-во б-х в группе (% от общего кол-ва больных)	Кол-во больных с анемическим синдромом / общее кол-во б-х в группе (% от общего кол-ва больных)
Группа 1	15 (14/1)	0,008–0,07	10/15 (66 %)	9/15 (60 %)
Группа 2	12 (10/2)	0,003–0,007	3/12 (25 %)	4/12 (33 %)
Группа 3	25 (21/4)	0,00002–0,0009	Не выявлен	Не выявлен

Закключение

Проведенное исследование подтверждает, что фактором, определяющим клиническую картину и выраженность клинических проявлений ХЛБ, является мощность дозы облучения, как это отмечалось в более ранних исследованиях [1–3].

Сопоставление дозиметрических данных и клинического течения ХЛБ выявило, что при длительном радиационном воздействии на человека при накоплении суммарной дозы 1,7–9,6 Гр и длительности контакта с источником облучения 6–96 мес можно ожидать развитие ХЛБ со своеобразным клиническим течением КМС, проявляющееся поражением всех трех ростков кроветворения, развитием агранулоцитоза, анемии и в большинстве случаев (60 % больных) неблагоприятным прогнозом для жизни в связи с развитием МДС или апластической анемии. Основным фактором, определяющим эту особенность течения КМС ХЛБ, является мощность дозы, которая превышает 0,009 Гр/сут (2,2 Гр/год).

В этом случае в периодах формирования, исходов и ближайших последствий ХЛБ ускорение созревания клеточных элементов не позволяет полностью компенсировать их убыль. У больных выявляются тромбоци-

то-, лейко- и нейтропения вплоть до агранулоцитоза. Снижение количества эритроцитов и гемоглобина могут наблюдаться в периоде исходов и ближайших последствий. В периоде отдаленных последствий могут выявляться преходящие цитопении. Развитие агранулоцитоза (до 66 % больных) и анемического синдрома – признаки, отличающие течение ХЛБ в этой группе больных от клинической картины типичной ХЛБ, наблюдавшейся у большинства бывших работников ПО «Маяк». Характерным последствием облучения с высокой мощностью дозы является развитие МДС с дальнейшей трансформацией в острый лейкоз.

При облучении с мощностью дозы 0,001–0,008 Гр/сут (0,25–2,0 Гр/год) течение ХЛБ с развитием агранулоцитоза и анемического синдрома возможно в 25 и 33 % наблюдений. Наиболее вероятно такое течение заболевания при мощности дозы, приближающейся к верхней границе названного диапазона, и высоких суммарных дозах. У большинства больных с меньшей мощностью облучения красный росток не изменен. Средние величины показателей периферической крови, относящихся к эритроцитарному ростку, во все три периода развития ХЛБ остаются в пределах нормы. Лейкопения отмечается в периоде исходов и ближайших последствий. Гранулоцитопения, чаще всего преходящая, может выявляться во всех трех периодах течения ХЛБ. Неблагоприятный прогноз вследствие развития МДС может наблюдаться у 8 % больных.

По данным исследования миелограмм в периодах формирования клинических проявлений, исходов и ближайших последствий ХЛБ, вызванной внешним облучением с мощностью дозы менее 0,001 Гр/сут (менее 0,25 Гр/год), отмечаются неглубокие преходящие тромбоцитопения и нейтропения. В периоде отдаленных последствий, как правило, все средние величины показателей периферической крови соответствуют норме. Могут наблюдаться преходящие неглубокие цитопении.

При длительном облучении с мощностью дозы менее 0,001 Гр/сут течение заболевания относительно благоприятное с практически полным восстановлением кроветворения в отдаленном периоде.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М.: Медицина, 1971. 384 с.
- Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю., Гуськова А.К. Радиационные поражения человека. М.: Слово. 2007. С. 85–102.
- Окладникова Н.Д. Хроническая лучевая болезнь человека, вызванная внешним или преимущественно внешним гамма-облучением // Радиационная медицина. М.: ИздАТ. 2001. Т.2. С. 253–274.
- Аклеев А.В. Хронический лучевой синдром у жителей прибрежных сел реки Теча. Челябинск: Книга. 2012. 464 с.
- Байсоголов Г.Д. Некоторые вопросы патогенеза изменений в системе крови в различные периоды хронической лучевой болезни // Радиация и риск. 2000. № Спец. выпуск. С. 34–42.
- Куршаков Н.А., Кириллов С.А. Хроническая лучевая болезнь как следствие внешнего облучения Т. 2 // Избранные материалы радиационной медицины. М., 2016. С. 215–230.
- Вялова Н.А., Суворова Л.А., Гаврилова К.П., Шалагинов В.А. и др. Результаты изучения зависимости гематологических изменений в отдаленном периоде хронической лучевой болезни от дозы при внешнем гамма-облучении и инкорпорации плутония – 239. Т. 1 // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2016. С. 388–397.
- Гуськова А.К., Аклеев А.В., Кошурникова Н.А. Первые шаги в будущее вместе: атомная промышленность и медицина на Южном Урале. М., 2009. 183 с.
- Байсоголов Г.Д., Дощенко В.Н., Юрков Н.Н. и др. Поздние проявления хронической лучевой болезни у человека // Радиация и риск. 1997. № 9. С. 107–110.
- Пестерникова В.С. Состояние кроветворения у больных хронической лучевой болезнью через 25–30 лет после диагностики заболевания. Т. 2 // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2016. С. 436–444.
- Егоров А.П., Бочкарев В.В. Кроветворение и ионизирующая радиация. М.: Медгиз, 1954. 259 с.
- Соколов В.В., Грибова И.А. Гематологические показатели здорового человека. М.: Медицина, 1972. 104 с.

REFERENCES

1. Guskova A.K., Baysogolov G.D. *Luchevaya Bolezn Cheloveka* = Human Radiation Sickness. Moscow, Meditsina Publ., 1971. 384 p. (In Russ.).
2. Barabanova A.V., Baranov A.E., Bushmanov A.Yu., Guskova A.K. *Radiatsionnyye Porazheniya Cheloveka* = Human Radiation Damage. Moscow, Slovo Publ., 2007. P. 85-102 (In Russ.).
3. Okladnikova N.D. Chronic Human Radiation Sickness Caused by External or Mainly External Gamma Radiation. *Radiatsionnaya Meditsina* = Radiation Medicine. Moscow Publ., 2001. V.2. P. 253-274 (In Russ.).
4. Akleyev A.V. *Khronicheskiy Luchevoy Sindrom u Zhiteley Pri-brezhnykh Sel Reki Techa* = Chronic Radiation Syndrome in Residents of Coastal Villages of the Techa River. Chelyabinsk, Kniga Publ., 2012. 464 p. (In Russ.).
5. Baysogolov G.D. Some Questions of the Pathogenesis of Changes in the Blood System During Various Periods of Chronic Radiation Sickness. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2000;Special issue:34-42 (In Russ.).
6. Kurshakov N.A., Kirillov S.A. Chronic Radiation Sickness as a Consequence of External Irradiation. V.2. *Izbrannyye Materialy Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of Radiation Medicine. Moscow Publ., 2016. P. 215-230 (In Russ.).
7. Vyalova N.A., Suvorova L.A., Gavrilova K.P., Shalaginov V.A., et al. The Results of the Study of the Dependence of Hematological Changes in the Long-Term Period of Chronic Radiation Sickness on the Dose of External Gamma Irradiation and Incorporation of Plutonium – 239. V. 1. *Izbrannyye Materialy Byulletenya radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Moscow, A.I. Burnazyana FMBC Publ., 2016. P. 388-397 (In Russ.).
8. Guskova A.K., Akleyev A.V., Koshurnikova N.A. *Pervyye Shagi v Budushcheye Vmeste: Atomnaya Promyshlennost I meditsina na Yuzhnom Urale* = The First Steps into the Future Together: Nuclear Industry and Medicine in the Southern Urals. Moscow Publ., 2009. 183 p. (In Russ.).
9. Baysogolov G.D., Doshchenko V.N., Yurkov N.N., et al. Late Manifestations of Chronic Radiation Sickness in Humans. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 1997;9:107-110 (In Russ.).
10. Pesternikova V.S. The State of Hematopoiesis in Patients with Chronic Radiation Sickness 25-30 Years after the Diagnosis of the Disease. *Izbrannyye Materialy Byulletenya radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Moscow, A.I. Burnazyana FMBC Publ., 2016. P. 436-444 (In Russ.).
11. Egorov A.P. Bochkarev V.V. *Krovotvoreniye i Ioniziruyushchaya Radiatsiya* = Hematopoiesis and Ionizing Radiation. Moscow, Medgiz Publ., 1954. 259 p. (In Russ.).
12. Sokolov V.V., Gribova I.A. *Gematologicheskiye Pokazateli Zdorovogo Cheloveka* = Hematological Indicators of a Healthy Person. Moscow, Meditsina Publ., 1972. 104 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, М.В. Калинина, А.П. Бирюков

«ЭФФЕКТ ЗДОРОВОГО РАБОТНИКА» ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЙ ЯДЕРНОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ИНДУСТРИИ: МЕТА-АНАЛИЗЫ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Алексей Николаевич Котеров, e-mail: govorilga@inbox.ru

РЕФЕРАТ

Проведен мета-анализ исследований индексов «Стандартизованное отношение смертности» ('Standardized mortality ratio'; SMR, в % сравнительно с генеральной популяцией) по показателям общей смертности и смертности от всех злокачественных новообразований для работников ядерной индустрии (nuclear workers; NW) 15 стран (на 2007 г.), а также для работников, имеющих дело с наиболее токсичными тяжелыми металлами (Hg, Cd, Pb, Cu) и с бета-нафтиламином (канцерогенный антиоксидант, используемый ранее при изготовлении красок). Для NW выявлен «эффект здорового работника» ('Healthy worker effect'; HWE) по обоим показателям (SMR = 62 (95 % CI: 56; 69) и 74 (95 % CI: 69; 78) соответственно). Полученные величины SMR для NW сравнивали с данными для других профессиональных групп (результаты мета-анализов и отдельных работ с максимальными и минимальными величинами SMR: от космонавтов/астронавтов, пилотов и атлетов, до работы с химическими соединениями в целом или с их отдельными типами (растворители, тяжелые металлы, бета-нафтиламин), а также с асбестом. Обнаружено, что уровень HWE для NW сравним с показателями для одной группы атлетов и значительно (в 1,30–1,45 раза) выше, чем для персонала химических производств, хотя объединенные данные для NW не окончательны.

Для занятых в химической индустрии в целом, согласно опубликованным мета-анализам, также обнаружен HWE по показателю SMR, но слабый: величина для общей смертности составила 90 (95 % CI: 87; 92). При этом смертность от всех злокачественных новообразований сравнительно с населением не выявила явного HWE, но и не была повышена. Самыми вредными типами занятости являются, по нарастающей, работа с тяжелыми металлами, в угольных шахтах, с бета-нафтиламином и с асбестом.

Полученные данные устраняют сложившиеся стереотипы и могут улучшать имидж занятости на предприятиях ядерной и химической индустрии в целом.

Ключевые слова: стандартизованное отношение смертности, эффект здорового работника, ядерная индустрия, химическое производство, тяжелые металлы, бета-нафтиламин, мета-анализ

Для цитирования: Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. «Эффект здорового работника» по показателям общей смертности и смертности от злокачественных новообразований у персонала предприятий ядерной и химической индустрии: мета-анализы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 43–50. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50

A.N. Koterov, L.N. Ushenkova, M.V. Kalinina, A.P. Biryukov

The 'Healthy Worker Effect' on Indexes of Total Mortality and Malignant Neoplasms Mortality for Nuclear and Chemical Workers: Meta-Analysis

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Alexey N. Koterov, e-mail: govorilga@inbox.ru

ABSTRACT

A meta-analysis of studies of the 'Standardized mortality ratio' (SMR, in % compared with the general population) indexes of overall mortality and mortality from all malignant neoplasms for nuclear workers (NW) from 15 countries (for 2007), as well as for workers dealing with the most toxic heavy metals (Hg, Cd, Pb, Cu) and beta-naphthylamine (a carcinogenic antioxidant previously used in the manufacture of paints) was carried out. For NW, a 'Healthy worker effect' (HWE) was found for both indexes (SMR = 62 (95 % CI: 56; 69) and 74 (95 % CI: 69; 78), respectively). The obtained SMR values for NW were compared with data for other professional groups (the results of meta-analyses and individual studies with maximum and minimum SMR values: from cosmonauts/astronauts, pilots and athletes, to work with chemical compounds in general or with their individual types (solvents, heavy metals, beta-naphthylamine), as well as with asbestos. It was found that the level of HWE for NW is comparable to that for one group of athletes and is significantly (1.30–1.45 times) higher than for chemical production personnel, although the combined data for NW is not final.

For workers in the chemical industry as a whole, according to published meta-analyses, HWE was also found in SMR, but weak: the value for total mortality was 90 (95 % CI: 87; 92). At the same time, mortality from all malignant neoplasms compared with the population did not reveal a clear HWE, but was not increased either. The most harmful types of employment are, on the rise, work with heavy metals, in coal mines, with beta-naphthylamine and with asbestos.

The data obtained eliminates the prevailing stereotypes and can improve the image of employment in the nuclear and chemical industries in general.

Keywords: *standardized mortality ratio, healthy worker effect, nuclear industry, chemical industry, heavy metals, beta-naphthylamine, meta-analysis*

For citation: Koterov AN, Ushenkova LN, Kalinina MV, Biryukov AP. The 'Healthy Worker Effect' on Indexes of Total Mortality and Malignant Neoplasms Mortality for Nuclear and Chemical Workers: Meta-Analysis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):43–50. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50

Введение

«Эффект здорового работника» ('Healthy worker effect'; HWE [1]) впервые был продемонстрирован в Великобритании в 1885 г. William Ogle [2], а сам термин введен в 1974 г. A.J. McMichael (США) [3]. Различные виды селекции и самоотбор при занятии трудными и/или вредными профессиями приводят к тому, что популяция работников оказывается в целом здоровее по разным показателям, чем генеральная или близкие региональные [1], включая показатель «Стандартизованное отношение смертности» ('Standardized mortality ratio'; SMR) [1, 3]¹.

Согласно [1, 13]), составляющая HWE триада включает:

- а) Отбор здорового населения [то есть самоотбор при решении индивидуума заняться такой работой и отбор при найме].
- б) «Выживание» (survival) [1, 13] во вредном производстве более здоровых индивидуумов [уход или увольнение тех, кто не способен продолжать подобную работу].
- в) Продолжительность времени отслеживания эффектов у работников ('Follow up'). По показателю SMR HWE имеет динамическую фазу и фазу плато в зависимости от продолжительности наблюдения, то есть при увеличении времени занятости эффект становится слабее [1].

Важными являются также смещение отбора (selection bias) и улучшение социально-экономического положения (changes in lifestyle accompanying employment – экономическая выгода, медицинское страхование и изменение образа жизни) [1, 14].

HWE, порой, относят к субъективным уклонам (bias) [15] (и др.), но правильнее, как это сделано в [1], относить его к вмешивающимся факторам (confounder), поскольку эффект не зависит от исследователя.

Значимость феномена HWE заключается в том, что он является вмешивающимся фактором при определении SMR, искажая его оценку. В свою очередь, важность индекса SMR обусловлена его отражением смертности групп/популяций, подвергавшихся воздействию профессионального фактора риска [1–3, 13], что требует сравнения с соответствующими показателями некой «стандартной» группы/популяции. Вследствие того, что смертность зависит от возраста и пола, а распределение этих параметров внутри различных групп неодинаково, для корректного сравнения требуется предварительная стандартизация по данному показателю [1, 5, 16, 17]. SMR и представляет собой средневзвешенное отношение частоты смертности по возрастам в профессиональной группе к соответствующим частотам смертности для стандартной популяции, обычно генеральной, то есть населения [12].

¹ В русскоязычной литературе используются неточные термины: «Эффект здорового рабочего (например [4] и Рунет), а вместо SMR – «Стандартизованный коэффициент смертности» [5–7] либо «Стандартизованное отношение рисков» [8]. Правильнее, однако, «работника» (ибо HWE имеется и у фермеров [9]), и «Стандартизованное отношение смертности», как по сути термина, так и по его использованию авторитетными авторами [10, 11] и некоторыми организациями [12].

Исторически SMR длительное время являлся наиболее важным показателем риска для профессиональных воздействий [1, 2, 17, 18], но в более поздние десятилетия он был вытеснен индексом относительного риска (RR) [19], как раз вследствие HWE. Последний феномен по показателям общей смертности (далее 'all causes') и по смертности от злокачественных новообразований (далее 'all cancer') был продемонстрирован для ряда особо вредных (или считающихся таковыми) производств, в том числе для работников ядерной индустрии [20] и для персонала химической промышленности, контактирующего с рядом токсикантов [21] (ядерная индустрия – это «отрасль промышленности, связанная с ядерным топливным циклом для производства компонентов ядерного оружия и топлива для энергетических или транспортных установок» [22]).

Особенно важной при использовании индекса SMR считается недооценка частоты раков после профессиональных воздействий вследствие HWE [23]. Полагают, что возникновение злокачественных новообразований менее предсказуемо, чем иные патологии [24], и это приводит к тому, что при первичном профессиональном отборе (причем молодых и относительно молодых людей) невозможно выполнить соответствующий скрининг [13, 18, 25, 26]. Следует отметить и обычно длительный латентный период для солидных раков [13, 25], причем большинство видов рака не связаны с продолжительным периодом плохого состояния здоровья, что могло бы повлиять на возможность трудоустройства задолго до наступления смерти [26].

Однако, как сказано, HWE по all cancer продемонстрирован для многих вредных производств [20, 21] (и др., см. ниже).

Казалось бы, вследствие изложенного, для точной оценки риска профессиональной смертности следует использовать не SMR, а RR (или отношение шансов – OR), сравнивая показатели с внутренними контролем, характеризующимся наименьшим уровнем экспозиции интересующего фактора, и, при этом, максимально близким к другим группам по спектру конфаундеров. Именно такая картина имеет место, скажем, для отечественных исследований рисков смертности у работников ядерной индустрии; практически всеми авторами (за редкими исключениями – Н.А. Кошурникова с соавторами (1994–2008) [27–30]) используются либо RR, либо OR (например, [31]), в отличие от западных исследователей, где чаще фигурирует SMR (см. ниже).

Однако использование SMR нередко не имеет альтернатив, поскольку индексы RR/OR предполагают разделение популяции на группы с разным уровнем экспозиции, что возможно сделать не всегда. Если же группа относительно однородна по воздействию, если данные для его уровней внутри группы неточны, или же имеются опасения о возможных смещениях (bias) при стратификации, то может быть желательным сравнение смертности с показателями какой-либо внешней группы, то есть использование SMR, причем в основном, как отмечалось выше, – сравнительно с генеральной популяцией [18].

Несмотря на то, что суть HWE была понята еще в 1885 г. [2], а разработка концепции феномена осуществлена в середине 1970-х гг. [13], до настоящего времени

неизвестны интегральные оценки величины HWE для работников ядерной индустрии, хотя для персонала химической промышленности проведен ряд мета-анализов как для воздействия различных химикатов на разных производствах [32], так и для их конкретных типов [33–36]. Представлялось актуальным сопоставление величины HWE для указанных вредных производств (ядерной индустрии и химической промышленности) с соответствующими показателями для иных профессиональных групп, не имеющих отношения к трудным или опасным типам занятости, или характеризующихся особо серьезным отбором и селекцией персонала (например, космонавты/астронавты, пилоты и спортсмены).

Цель представленного исследования – сравнение полученных преимущественно в результате мета-анализов интегральных величин HWE для all causes и all cancer, оцененных по показателям SMR, для работников ядерной индустрии и химической промышленности. Мета-анализы для первого контингента, равно как для воздействия наиболее токсичных тяжелых металлов и бета-нафтиламина, впервые выполнены в настоящей работе, а для остальных профессиональных групп взяты результаты опубликованных исследований.

Материал и методы

Поиск и отбор источников

Поиск мета-анализов на тему осуществлялся с помощью PubMed/Medline на конструкцию [“standardized mortality ratio”&occupational&meta-analysis], выдавшую 29 работ. Но представляющими интерес были не просто мета-анализы (или pooled-анализы), а те, в которых исследовались SMR all causes и/или SMR all cancer, но не показатели только для конкретных заболеваний. В двух работах предусматривались иные индексы смертности. Уместных мета-анализов оказалось 14 (на декабрь 2022 г.) и 9 из них (включая два pooled-анализа), близких к теме, использовались в представленном исследовании.

Данные по SMR для работников ядерной индустрии взяты из известной публикации Vrijheid M. et al, 2007 [37], выполненной в рамках международного pooled-анализа эффектов для работников 15 стран, осуществленного к 2005–2007 гг. под эгидой Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ; ICRP).

Поиск источников для воздействия таких тяжелых металлов, как Hg, Cd, Pb и Cu, а также бета-нафтиламина (очень токсичный и канцерогенный антиоксидант, используемый ранее при производстве красителей [38]), осуществляли в сформированной нами базе данных для SMR all causes и SMR all cancer (сравнительно с генеральными популяциями) на разных производствах и при разных типах занятости (706 когорт/групп на декабрь 2022 г., представленных в 689 публикациях; почти нацело – данные для мужчин).

Методика мета-анализа

В исследовании оперировали показателями SMR, в %, сравнительно с генеральными популяциями вкуче с ± 95 % доверительными интервалами (CI).

Мета-анализ выполнялся с помощью программы WinPepi (version 11.60; J. Abramson; Israel). Программа оценивает гетерогенность выборки по стандартным коэффициентам ‘Higgins and Thompson’ [39]. Показатель I^2 менее 1,2 свидетельствует о гомогенности выборки, а свыше 1,5 – о выраженной гетерогенности. Величина I^2 отражает % вариант в выборке, атрибутивных гетерогенности [39]. При наличии гетерогенности из двух статистических моделей мета-анализа (Fixed-effect и Random-effect) рекомендуется выбирать вторую, что и

имеет место для большинства медико-биологических исследований [40].

Программа WinPepi анализирует также публикационное смещение (publication bias) по ‘Regression asymmetry test’ для Funnel plot от M. Egger с соавторами [41] и позволяет в том числе рассчитывать $SMR \pm 95$ % CI по отношению числа наблюдаемых (Observed) к числу ожидаемых (Expected; E) случаев смерти/заболеваемости. Поэтому когда в некоторых работах авторы приводили только SMR и число Observed смертей (что позволяет рассчитать число Expected смертей), либо приводили только отношение Observed /Expected, или же использовали не 95 % CI, а 90 % CI, то недостающие SMR и/или ± 95 % CI рассчитывались нами.

Критерий наличия HWE по SMR

О наличии HWE судили, исходя из того, что верхняя граница 95 % CI для SMR должна быть $<1,0$ [42]. Сходный подход использовался в итальянском исследовании SMR у вагоноремонтников [43], для угольщиков Великобритании [44], а также при оценке пороговой дозы для индукции катаракта в когорте пострадавших от атомной бомбардировки [45, 46]. Логика здесь в том, что размер стандартной генеральной популяции очень велик и, потому, величины ± 95 % CI для табельного коэффициента смертности должны быть очень малы. Поэтому, теоретически, они не будут перекрываться с верхним 95 % CI исследуемой группы равным, скажем, даже 0,99 (а при верхнем 95 % CI равным, округленно, единице, HWE считался отсутствующим).

Результаты и обсуждение

В табл. 1–3 представлены выборки исследований по SMR all causes и SMR all cancer у работников ядерной индустрии, у персонала, контактирующего с наиболее токсичными тяжелыми металлами, и у людей, подвергавшихся рабочей экспозиции бета-нафтиламина соответственно, а в табл. 4 – результаты проведенных мета-анализов.

Таблица 1

Выборка исследований по SMR all causes и SMR all cancer у работников ядерной индустрии, использованных для мета-анализа*

Sample of studies on SMR all causes and SMR all cancer in nuclear workers used for meta-analysis*

Cohort or study	SMR all causes (± 95 CI), %	SMR all cancer (± 95 CI), %
Australia	55 (42; 71)	65 (41; 98)
Belgium	69 (62; 77)	62 (50; 76)
Canada	62 (59; 66)	76 (69; 84)
Finland	86 (77; 96)	54 (38; 75)
France CEA-COGEMA	59 (55; 64)	65 (57; 73)
France EDF	49 (44; 54)	62 (52; 74)
Hungary	40 (33; 48)	68 (49; 91)
Japan	78 (73; 82)	87 (79; 95)
Korea (South)	52 (40; 67)	103 (65; 153)
Lithuania	40 (33; 49)	67 (44; 97)
Slovak Republic	53 (37; 73)	69 (35; 122)
Spain	45 (35; 57)	57 (38; 83)
Sweden	80 (74; 86)	95 (82; 109)
Switzerland	77 (60; 97)	91 (59; 133)
UK	78 (76; 80)	81 (78; 84)
USA Hanford	74 (73; 76)	80 (76; 85)
USA INL	70 (67; 72)	72 (68; 77)
USA NPP	41 (39; 44)	65 (59; 73)
USA ORNL	72 (68; 77)	82 (72; 93)

Примечание: * Данные взяты из работы Vrijheid M. et al., 2007 [37].

Таблица 2

Выборка исследований по SMR all causes и SMR all cancer у работников производств с воздействием наиболее токсичных тяжелых металлов*

Sample of studies on SMR all causes and SMR all cancer in workers in industries exposed to the most toxic heavy metals*

Reference, country	Type of work	SMR all causes (±95 % CI), %	SMR all cancer (±95 % CI), %
Cooper W.C., Gaffey W.R. J Occup Med. 1975;17(2):100–7. USA**	Pb	101 (95; 106)	108 (95; 122)
Cooper W.C. Ann N Y Acad Sci. 1976;271:250–9. USA**	Pb, foundry (плавильня)	107 (96; 119)	133 (98; 159)
Cooper W.C. Ann N Y Acad Sci. 1976;271:250–9. USA**	Pb, batteries (аккумуляторы)	99 (93; 105)	103 (89; 118)
Cooper W.C. Scand J Work Environ Health. 1985;11(5):331–45. USA**	Pb, batteries (аккумуляторы)	107 (102; 112)	113 (102; 126)
Cooper W.C. Scand J Work Environ Health. 1985;11(5):331–45. USA**	Pb, production	113 (104; 122)	113 (94; 136)
Malcolm D., Barnett H.A. Br J Ind Med. 1982;39(4):404–10. UK	Pb, production, batteries (аккумуляторы)	99 (92; 106)	106 (94; 118)
Armstrong B.G., Kazantzis G. Lancet. 1983;1:1425–7. UK	Cd: Cd-Ni, Cd-Cu batteries (аккумуляторы)	92 (92; 101)	104 (95; 113)
Davies J.M. Br J Ind Med 1984;4(2):170–8. UK	Pb; pigments (пигменты)	148 (105; 204)	108 (43; 222)
Selevan S.G. et al. Am J Epidemiol. 1985;122(4):673–83. USA	Pb, foundry (плавильня)	98 (91; 106)	95 (78; 114)
Gerhardsson L. et al. Br J Ind Med. 1986;43(10):707–12. Sweden**	Pb, foundry (плавильня)	115 (108; 121)	114 (100; 128)
Gerhardsson L. et al. Occup Environ Med. 1995;52(10):667–72. Sweden**	Pb, foundry (плавильня)	144 (116; 179)	165 (109; 244)
Barregard L. et al. Br J Ind Med 1990(2);47: 99–104. Sweden	Inorganic Hg	98 (76; 126)	120 (90; 160)
Michaels D. et al. Int J Epidemiol. 1991;20(4):978–83. USA	Pb, printers (печатники)	74 (68; 81) p < 0,01	84 (69; 100)
Steenland K. et al. Am J Public Health. 1992;82(12):1641–4. USA	Pb, foundry (плавильня)	107 (100; 114)	98 (84; 112)
Ellingsen D.G. et al. Br J Ind Med 1993;50(10):875–80. Norway	Hg, vapor (пары)	87 (84; 111)	104 (78; 137)
Cocco P.L. et al. Occup Environ Med. 1994;51(10):674–82. Italy	Pb, Zn miners on the surface (шахтеры на поверхности)	92 (83; 102)	91 (75; 110)
Cocco P.L. et al. Occup Environ Med. 1994;51(10):674–82. Italy	Pb, Zn miners underground (шахтеры под землей)	113 (105; 121)	96 (83; 111)
Boffetta P. et al. Cancer Causes Control. 1998;9(6):591–9. Occup Environ Med. 2001;58(7):461–6. United cohort of Spain, Slovenia, Italy and Ukraine	Inorganic Hg, miners (шахтеры)	108 (104; 112)	87 (80; 95)
Jarup L. et al. Occup Environ Med. 1998;55(11):755–9. Sweden	Cd, Ni, batteries (аккумуляторы)	106 (94; 118)	125 (98; 157)
Lubin J.H. et al. Am J Epidemiol. 2000;151(6):554–65. USA	Cu, foundry (плавильня)	114 (111; 117)	113 (107; 121)
Wong O. et al. Am J Ind Med. 2000;38(3):255–70. USA	Pb, foundry (плавильня); batteries (аккумуляторы)	105 (101; 108)	104 (97; 111)
Sorahan T., Esmen N.A. Occup Environ Med. 2004;61(2):108–16. UK	Cd, Ni, batteries (аккумуляторы)	110 (100; 121)	113 (94; 134)
Ilychova S.A., Zaridze D.G. Occup Environ Med. 2012;69(2):87–92. Russia	Pb, printers (печатники)	104 (100; 112)	95 (81; 111)
McElvenny D.M. et al. Occup Environ Med. 2015;72(9):625–32. UK	Pb	110 (106; 114)	115 (108; 122)

Примечание:

* Полу жирным шрифтом выделены показатели с наличием HWE (величина верхнего CI <1,0);

** Для хронологически последовательных исследований одной и той же когорты при мета-анализе использованы данные последней публикации

Таблица 3

Выборка исследований по SMR all causes и SMR all cancer у работников производств с воздействием бета-нафтиламина

Sample of studies on SMR all causes and SMR all cancer in workers in industries exposed to the beta-naphthylamine

Reference, country	SMR all causes (±95 % CI), %	SMR all cancer (±95 % CI), %
Mancuso T.F. et al. J Occup Med 1967;9(6):277–85. USA (benzidine and beta-naphthylamine)	No data*	No data*
Axtell C.D. et al. Am J Ind Med. 1998;34(5):506–11. USA	146 (133; 159)	120 (105; 160)
Bernardinelli L. et al. Br J Ind Med. 1987;44(3):187–91. Italy	85 (72; 100)	119 (84; 166)
Cassidy L.D. et al. Am J Ind Med. 2003;44(3):282–90. USA [38]	198 (156; 249)	308 (205; 446)
Marsh G.M. et al. Am J Ind Med 1991;19(3):291–301. USA	165 (115; 230)	234 (112; 428)
Morinaga K. et al. Nihon Eiseigaku Zasshi. 1990;45(4):909–18. Japan (benzidine and/or beta-naphthylamine)	75 (60; 93)	101 (70; 140)
Sorahan T. et al. Occup Environ Med. 2000;57(2):106–15. UK (2-mercaptobenzothiazole, aniline, phenyl-beta-naphthylamine and o-toluidine)	101 (96; 108)	102 (91; 114)
Szeszenia-Dabrowska N. et al. Pol J Occup Med Environ Health. 1991;4(2):149–57. Polska (beta-naphthylamine and other agents in rubber production)	113 (101; 126)	113 (97; 125)

Примечание: * Публикация недоступна

Из данных, приведенных в табл. 4, следует гетерогенность всех выборок (по индексам H и I^2 , см. выше), поэтому, как в большинстве медико-биологических и эпидемиологических исследований [40], мета-анализы проводились с использованием модели случайных (random) эффектов. За исключение индекса SMR all cancer для воздействия бета-нафтиламина, не обнаруживаются признаки публикационного смещения (publication bias

[41]): Egger's test (для асимметрии Funnel plot) демонстрирует показатели p не просто выше 0,05–0,1, но значительно выше. Что же касается указанного исключения, то оно может носить случайный характер (выборка мала), поскольку доказано, что бета-нафтиламин является сильным индуктором рака мочевого пузыря [32, 38] и, как видим, злокачественных новообразований в целом (табл. 3).

Таблица 4

Результаты мета-анализов по SMR all causes и SMR all cancer у работников ядерной индустрии, при воздействии тяжелых металлов и при экспозиции бета-нафтиламина

Results of meta-analyses on SMR all causes and SMR all cancer for nuclear workers, for workers exposed to heavy metals and for personal exposed to beta-naphthylamine

Index	Meta-analysis ($\pm 95\%$ CI)
<i>Nuclear workers</i>	
SMR all causes, %	Random effect model: 62 (56; 69); $n = 15$. $H = 7,0$; $I^2 = 98\%$; Egger's test: $p = 0,228$
SMR all cancer, %	Random effect model: 74 (69; 78); $n = 15$. $H = 2,0$; $I^2 = 75\%$; Egger's test: $p = 0,205$
<i>Heavy metals exposure</i>	
SMR all causes, %	Random effect model: 103 (98; 108); $n = 19$. $H = 3,3$; $I^2 = 91\%$; Egger's test: $p = 0,432$
SMR all cancer, %	Random effect model: 104 (98; 109); $n = 19$. $H = 1,7$; $I^2 = 67\%$; Egger's test: $p = 0,903$
<i>Beta-naphthylamine exposure</i>	
SMR all causes, %	Random effect model: 118 (97; 138); $n = 7$. $H = 3,7$; $I^2 = 93\%$; Egger's test: $p = 0,383$
SMR all cancer, %	Random effect model: 115 (98; 133); $n = 7$. $H = 1,6$; $I^2 = 62\%$; Egger's test: $p = 0,037$

Чтобы оценить величины положительного или «отрицательного» HWE (согласно [47] – «эффект нездорового работника»; ‘unhealthy worker effect’) для персонала ядерной индустрии и прочих контингентов, для которых здесь были выполнены мета-анализы (поскольку соответствующих литературных данных нет), уместно сравнить их с показателями для иных профессиональных групп, включая персонал предприятий химической индустрии. В табл. 5 представлены подобные данные вкпе с результатами отдельных работ (не мета- и не pooled-анализами) для занятости с максимальными и минимальными значениями SMR.

Помимо добычи, процессинга и использования асбеста, а также применения бета-нафтиламина (табл. 5), самыми вредными, кроме угольных шахт, являются, по всей видимости, работы, связанные с такими тяжелыми

металлами, как Hg, Cd, Pb, Cu: для этой категории, в отличие от иных типов занятости, нам известны всего два показателя с HWE: по одному для SMR all causes и SMR all cancer (порядка 5 % от выборки; см в табл. 3).

Следует отметить, что понятие «тяжелые металлы» размыто, о чем имеются критические обсуждения [57]. В эту группу зачастую включают не только Cr, Ni, Co и т.п., что относительно логично, но даже Fe [57] (поскольку, вероятно, никто не сможет сказать, что железо – легкое). Здесь мы анализировали эффекты самых токсичных и классических тяжелых металлов (Hg, Cd, Pb, Cu), исходя из их определения в работе Srivastava N.K., Majumder C.B., 2008 [58]: это металлы с относительно большими атомными массами в диапазоне 63,5–200,6 г/моль и плотностью более 5 г/см³. Cr, Ni, Co и Fe не попадают под эти категории. Следует упомянуть, что для

Таблица 5

Величины HWE по значениям SMR all causes и SMR all cancer для различных профессиональных групп*
HWE values for SMR all causes and SMR all cancer indexes for various occupational groups*

Group or cohort	SMR, all causes (95 % CI), %	SMR, all cancer (95 % CI), %
Cosmonauts (Ushakov I.B. et al., 2017 [48])	40 (27; 61)	71 (32; 106); $p < 0,280$
Astronauts (Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [49])	51 (38; 68)	51 (27; 87)
Athletes, Poland (Gajewski A.K., Poznanska A., 2008 [50])	50 (41; 56)	No data
Pilots (Hammer G.P. et al, 2014 [51]). Pooled analysis for 10 countries	56 (54; 58)	69 (64; 76)
Athletes NBA (basketball), USA (Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [49])	60 (53; 68)	54 (42; 69)
Nuclear workers (работники ядерной индустрии; presented meta-analysis)	62 (56; 69); $n = 15$	74 (69; 78); $n = 7$
Athletes MBA (basketball), USA (Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [49])	67 (63; 70)	No data
Military personnel (военнослужащие; meta-analysis: McLaughlin R. et al., 2008 [52])	76 (65; 89); $n = 10$	78 (63; 98); $n = 10$
Synthetic rubber production (производство синтетического каучука; meta-analysis: Alder N. et al., 2006 [35])	86 (82; 91); $n = 31$	94 (89; 101); $n = 31$
Chemical industry (химическая индустрия; meta-analysis: Greenberg R.S. et al, 2001 [32])	90 (87; 92); $n = 181$	99 (94; 104); $n = 181$
Production of organic solvents (производство органических растворителей; meta-analysis: Chen R., Seaton A., 1996 [33])	90 (89; 90**); $n = 85$	96 (94; 97); $n = 85$
Acrylonitrile production (производство акрилонитрила; meta-analysis: Rothman K.J., 1994 [34])	103 (92; 115); $n = 12$	No data
Heavy metals (Hg, Cd, Pb, Cu, non Cr, Co, Ni; presented meta-analysis)	103 (98; 108); $n = 19$	104 (98; 109); $n = 19$
Production of carbon black (производство технического углерода; meta-analysis: Morfeld P. et al., 2016 [36])	105 (81; 134); $n = 3$	No data
Coal mines (угольные шахты; meta-analysis: Alif S.M. et al, 2022 [53])	114 (100; 130); $n = 21$	No data
Beta-naphthylamine (presented meta-analysis)	118 (97; 138); $n = 7$	115 (98; 133); $n = 7$
Asbestos cement production (производство асбоцемента; pooled-analysis: Luberto F. et al., 2019 [54])	123 (119; 126); $n = 21$	147 (141; 153); $n = 21$
Extraction of chrysotile asbestos in mines (добыча хризотилового асбеста в шахтах; Piolatto G. et al., 1990 [55])	150 (135; 164)***	110 (86; 134)***
Application of chrysotile asbestos (применение хризотилового асбеста; Dement J.M. et al, 1983 [56])	150 (134; 167)***	168 (128; 217)***

Примечание:

* Полу жирным шрифтом выделены данные мета-анализов, выполненных в настоящем исследовании, а также показатели с наличием HWE (величина верхнего CI $< 1,0$); ** Так в оригинале; *** 95 % CI рассчитаны нами по представленным в оригинале данным для числа Observed и Expected смертей

работ с Cr, Ni и Co доля исследований с выявленным HWE по SMR all causes составляет 52 %, а с HWE по SMR all cancer – 14 % (источники не приводятся; всего нам известны 23 таких работы). Это много больше, чем для классических тяжелых металлов (см. в табл. 3).

Итак, если исходить из сравнительных данных в таблице 5, работники ядерной индустрии характеризуются весьма высокими HWE, сравнимыми с показателями для американских атлетов MBA (баскетбол). Хотя, конечно, столь маргинальный вывод не может быть окончательным в количественном плане. Действительно, наша выборка источников для работников ядерной индустрии, хотя и репрезентативна (что следует из вошедших в нее данных интернационального исследования 15 стран [37]), но не полна на текущий момент. Поэтому полученные данные для этого мета-анализа следует рассматривать как адекватные, но предварительные, на 2007 г., то есть на момент публикации объединенной работы [37]. Вероятно, дополненный и уточненный ('updated') мета-анализ подобного рода будет выполнен нами в будущем, причем следует иметь в виду, что с течением десятилетий, начиная с конца 1940-х гг., показатель SMR all causes для работников ядерной индустрии уменьшается [59]. Возможно – из-за увеличения времени занятости, которому показатель HWE, как отмечалось выше, обратно пропорционален [1].

Видно также (табл. 5), что в целом персонал и химической индустрии имеет HWE по общей смертности [32, 33], а при работе с растворителями – и формальный (очень слабый) HWE по смертности от всех злокачественных новообразований [33]. Для химической промышленности, сравнительно с ядерной индустрией, величина HWE меньше в 1,30–1,45 раза, но эффекты все же имеются. Последнее важно, поскольку на химических предприятиях вряд ли осуществляется такой первичный и вторичный отбор, как в ядерной индустрии.

При анализе представленных здесь результатов важно понимать, что, в целом, ожидаемая продолжительность жизни (Life expectancy) связана обратной зависимостью с SMR [60–63], то есть по SMR можно судить об этом интегральном показателе бытового и профессионального благополучия [64].

Выходит так, что работники ядерной индустрии имеют завидные показатели подобного рода, причем

не только для общей смертности, но и для смертности от злокачественных новообразований, а персонал предприятий химической промышленности, несмотря на сложившиеся стереотипы о «химии», за редкими исключениями работ с конкретными классами соединений [34, 36] (и представленные здесь мета-анализы для эффекта тяжелых металлов и бета-нафтиламина), отнюдь не характеризуется сниженной продолжительностью жизни сравнительно с населением и не имеет тенденций к учащению смертности от всех типов рака.

Полученные в настоящем исследовании сравнительные данные устраняют сложившиеся стереотипы и могут улучшать имидж занятости на предприятиях ядерной и химической индустрии в целом.

Выводы

1. Проведенный мета-анализ исследований индексов SMR по общей смертности и смертности от всех злокачественных новообразований для работников ядерной индустрии 15 стран выявил значимый «эффект здорового работника» по обоим показателям (SMR = 62 (95 % CI: 56; 69) и 74 (95 % CI: 69; 78) соответственно), сравнимый с индексом одной группы атлетов и значительно больший, чем для персонала химических предприятий, хотя данные не окончательны.
2. Для работников химической индустрии в целом, согласно опубликованным мета-анализам, также обнаружен HWE применительно к показателю SMR по общей смертности, но намного более слабый: SMR = 90 (95 % CI: 87; 92). Тем не менее, налицо факт не увеличенной сравнительно с населением общей смертности и смертности от всех злокачественных новообразований.
3. Самыми вредными видами занятости, согласно проведенным здесь трем мета-анализам и литературным данным, являются, по нарастающей, работа с такими тяжелыми металлами, как Hg, Cd, Pb, Cu, добыча угля в шахтах и его переработка, деятельность, предусматривающая контакты с бета-нафтиламином, а также добыча, обработка и использование асбеста.
4. Полученные данные устраняют сложившиеся стереотипы и могут улучшать имидж занятости на предприятиях ядерной и химической индустрии в целом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Monson R.R. Observations on the Healthy Worker Effect // J. Occup. Med. 1986. V.28, No. 6. P. 425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>.
2. Ogle W. Letter to the Registrar-General on the Mortality in the Registration Districts of England and Wales During the Ten Years 1871–80. Supplement to the 45th Annual Report of the Registrar-General of Births, Deaths, and Marriages, in England. London, 1885. P. 23.
3. McMichael A.J., Spirtas R., Kupper L.L. An Epidemiologic Study of Mortality Within a Cohort of Rubber Workers, 1964–72 // J. Occup. Med. 1974. V.16, No. 7. P. 458–464.
4. Трубецков А.Д., Жиров К.С. «Эффект здорового рабочего» в различных областях медицины труда // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т.29, № 2. С. 254–259. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-2-254-259>.
5. Демографическая и социальная статистика Т.5 // Энциклопедия статистических терминов. В 8-ми т. М., 2011. 482 с.
6. Самородская И.В., Семенов В.Ю. Смертность населения от злокачественных новообразований в Москве и Санкт-Петербурге в 2015 и 2018 годах // Современная Онкология. 2020. Т.22, № 3. С. 79–84. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200192>.
7. Драпкина О.М., Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Анализ динамики смертности от болезней органов дыхания в Российской Федерации за 2019–2020 гг. // Терапевтический архив. 2022. Т.94, № 3. С. 401–408. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201403>.
8. Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н., Брылева М.С. Влияние длительности и интенсивности воздействия производственных факторов на уровни смертности шахтеров-угольщиков // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 7. С. 16–21. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587>.
9. Mastrangelo G., Marzia V., Marcer G. Reduced Lung Cancer Mortality in Dairy Farmers: is Endotoxin Exposure the Key Factor? // Am. J. Ind. Med. 1996. V.30, No. 5. P. 601–609. [https://doi.org/110.1002/\(SICI\)1097-0274\(199611\)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V](https://doi.org/110.1002/(SICI)1097-0274(199611)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V).
10. Эпидемиологический словарь / Под ред. Ласта Дж. М.; Пер. с англ. Власов В.В. и др. М.: Глобус, 2009. 316 с.
11. Власов В.В. Эпидемиология: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с.
12. Методические рекомендации по разработке региональных программ демографического развития. М., 2012. 50 с.
13. Fox A.J., Collier P.F. Low Mortality Rates in Industrial Cohort Studies Due to Selection for Work and Survival in the Industry // Br. J. Prev. Soc. Med. 1976. V.30, No. 4. P. 225–230. <https://doi.org/10.1136/jech.30.4.225>.
14. Wen C.P., Tsai S.P., Gibson R.L. Anatomy of the Healthy Worker Effect: a Critical Review // J. Occup. Med. 1983. V.25, No. 4. P. 283–289.
15. Sheikh K. A Review of the Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology // Occup. Med. (Lond). 2000. V.50, No. 2. P. 146. <https://doi.org/10.1093/occmed/50.2.146>.
16. Roessler M. Can We Trust the Standardized Mortality Ratio? A Formal Analysis and Evaluation Based on Axiomatic Requirements // PLoS One. 2021. V.16, No. 9. P. e0257003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257003>.
17. Gaffey W.R. A Critique of the Standardized Mortality Ratio // J. Occup. Med. 1976. V.18, No. 3. P. 157–160. <https://doi.org/10.1097/00043764-197603000-00007>.
18. Monson R.R. Observations on the Healthy Worker Effect // J. Occup. Med. 1986. V.28, No. 6. P. 425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>.
19. Guidotti T.L. The Handbook of Occupational and Environmental Medicine: Principles, Practice, and Problem-Solving. In 2 volumes. Praeger-ABC-CLIO: LLC. 2020. 1212 p.
20. Metz-Flamant C., Rogel A., Caer S., Samson E., Laurier D., Acker A., Tirmarche M. Mortality among Workers Monitored for Radiation Exposure at the French Nuclear Fuel Company // Arch. Environ. Occup. Health. 2009. V.64, No. 4. P. 242–250. <https://doi.org/10.1080/19338240903348246>.

21. Bond G.G., Bodner K.M., Olsen G.W., Cook R.R. Mortality among Workers Engaged in the Development or Manufacture of Styrene-Based Products: an Update // *Scand. J. Work Environ. Health*. 1992. V.18, No. 3. P. 145–154. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1594>.
22. Бекман И.Н. Ядерная индустрия: Курс лекций. М.: Изд-во МГУ, 2005. 867 с.
23. Kirkeleit J., Riise T., Borge T., Christiani D.C. The Healthy Worker Effect in Cancer Incidence Studies // *Am. J. Epidemiol.* 2013. V.177, No. 11. P. 1218–1224. <https://doi.org/10.1093/aje/kws373>.
24. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. V.II. The Design and Analysis of Cohort Studies. Lyon: World Health Organization, 1987. P. 17–20.
25. Carpenter L.M. Some Observations on the Healthy Worker Effect // *Br. J. Ind. Med.* 1987. V.44, No. 5. P. 289–291. <https://doi.org/10.1136/oem.44.5.289>.
26. Li C.Y., Sung F.C. A Review of the Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology // *Occup. Med. (Lond)*. 1999. V.49, No. 4. P. 225–229. <https://doi.org/10.1093/occmed/49.4.225>.
27. Koshurnikova N.A., Buldakov L.A., Bysogolov G.D., Bolotnikova M.G., Komleva N.S., Peternikova V.S. Mortality from Malignancies of the Hematopoietic and Lymphatic Tissues among Personnel of the First Nuclear Plant in the USSR // *Sci. Total. Environ.* 1994. V.142, No. 1–2. P. 19–23. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90068-x](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90068-x).
28. Кошурникова Н.А., Болотникова М.Г., Груздева Е.А., Кабирова Н.Р., Креслов В.В., Окатенко П.В. и др. Отдаленные последствия профессионального радиационного воздействия (показатели смертности персонала ПАО «Маяк» за 45 лет наблюдения) // *Радиация и риск*. 1995. № 5. С. 137–144.
29. Koshurnikova N.A., Bysogolov G.D., Bolotnikova M.G., Khokhryakov V.F., Kreslov V.V., Okatenko P.V., et al. Mortality among Personnel who Worked at the Mayak Complex in the First Years of Its Operation // *Health Phys.* 1996. V.71, No. 1. P. 90–93. <https://doi.org/10.1097/00004032-199607000-00015>.
30. Кошурникова Н.А., Окатенко П.В., Сокольников М.Э., Васilenко Е.К., Хохряков В.В. Медицинские последствия профессионального облучения: канцерогенный риск в когорте персонала ПАО «МАЯК» // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2008. Т.53, № 3. С. 23–33.
31. Azizova T.V., Batistatou E., Grigorieva E.S., et al. An Assessment of Radiation-Associated Risks of Mortality from Circulatory Disease in the Cohorts of Mayak and Sellafield Nuclear Workers // *Radiat. Res.* 2018. V.189, No. 4. P. 371–388. <https://doi.org/10.1667/RR14468.1>.
32. Greenberg R.S., Mandel J.S., Pastides H., Britton N.L., Rudenko L., Starr T.B. A Meta-Analysis of Cohort Studies Describing Mortality and Cancer Incidence among Chemical Workers in the United States and Western Europe // *Epidemiology*. 2001. V.12, No. 6. P. 727–740. <https://doi.org/10.1097/00001648-200111000-00023>.
33. Chen R., Seaton A. A Meta-Analysis of Mortality among Workers Exposed to Organic Solvents // *Occup. Med.* 1996. No. 46. P. 337–344. <https://doi.org/10.1093/occmed/46.5.337>.
34. Rothman K.J. Cancer Occurrence among Workers Exposed to Acrylonitrile // *Scand. J. Work Environ. Health*. 1994. V.20, No. 5. P. 313–321. doi: 10.5271/sjweh.1391.
35. Alder N., Fenty J., Warren F., et al. Meta-Analysis of Mortality and Cancer Incidence among Workers in the Synthetic Rubber-Producing Industry // *Am. J. Epidemiol.* 2006. V.164, No. 5. P. 405–420. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj252>.
36. Morfeld P., Mundt K.A., Dell L.D., Sorahan T., McCunney R.J. Meta-Analysis of Cardiac Mortality in Three Cohorts of Carbon Black Production Workers // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2016. V.13, No. 3. P. 302. doi: 10.3390/ijerph13030302.
37. Vrijheid M., Cardis E., Blettner M., Gilbert E., Hakama M., Hill C., et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Design, Epidemiological Methods and Descriptive Results // *Radiat. Res.* 2007. V.167, No. 4. P. 361–379. <https://doi.org/10.1667/RR0554.1>.
38. Cassidy L.D., Youk A.O., Marsh G.M. The Drake Health Registry Study: Cause-Specific Mortality Experience of Workers Potentially Exposed to Beta-Naphthylamine // *Am. J. Ind. Med.* 2003. V.44, No. 3. P. 282–290. <https://doi.org/10.1002/ajim.10268>.
39. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring Inconsistency in Meta-Analyses // *Brit. Med. J.* 2003. V.327, No. 7414. P. 557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>.
40. Blettner M., Sauerbrei W., Schlehofer B., Scheuchenpflug T., Friedenreich C. Traditional Reviews, Meta-Analyses and Pooled Analyses in Epidemiology // *Int. J. Epidemiol.* 1999. V.28, No. 1. P. 1–9. <https://doi.org/10.1093/ije/28.1.1>.
41. Sterne J.A., Egger M., Smith G.D. Systematic Reviews in Health Care: Investigating and Dealing with Publication and Other Biases in Meta-Analysis // *Br. Med. J.* 2001. V.323, No. 7304. P. 101–105. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7304.101>.
42. Axelson O. Negative and Non-Positive Epidemiological Studies // *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 2004. V.17, No. 1. P. 115–121.
43. Gerosa A., Ietri E., Belli S., Grignoli M., Comba P. High Risk of Pleural Mesothelioma among the State Railroad Carriage Repair Workers // *Epidemiol. Prev.* 2000. V.24, No. 3. P. 117–119 (In Italian.).
44. Miller B.G., MacCalman L. Cause-Specific Mortality in British Coal Workers and Exposure to Respirable Dust and Quartz // *Occup. Environ. Med.* 2010. V.67, No. 4. P. 270–276. <https://doi.org/10.1136/oem.2009.046151>.
45. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A Reanalysis of Atomic-Bomb Catastrophe Data, 2000–2002: a Threshold Analysis // *Health Phys.* 2006. V.90, No. 2. P. 154–160. <https://doi.org/10.1097/01.hp.0000175442.03596.63>.
46. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K., et al. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold // *Radiat. Res.* 2007. V.168, No. 4. P. 404–408. <https://doi.org/10.1667/RR0928.1>.
47. Juel K. High Mortality in the Thule Cohort: an Unhealthy Worker Effect // *Int. J. Epidemiol.* 1994. V.23, No. 6. P. 1174–1178. <https://doi.org/10.1093/ije/23.6.1174>.
48. Ushakov I.B., Voronkov Y.I., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S. A Cohort Mortality Study among Soviet and Russian Cosmonauts, 1961–2014 // *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2017. V.88, No. 12. P. 1060–1065. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4701.2017>.
49. Reynolds R.J., Day S.M. Mortality of US Astronauts: Comparisons with Professional Athletes // *Occup. Environ. Med.* 2019. V.76, No. 2. P. 114–117. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105304>.
50. Gajewski A.K., Poznanska A. Mortality of Top Athletes, Actors and Clergy in Poland: 1924–2000 Follow-Up Study of the Long Term Effect of Physical Activity // *Eur. J. Epidemiol.* 2008. V.23, No. 5. P. 335–340. <https://doi.org/10.1007/s10654-008-9237-3>.
51. Hammer G.P., Auvinen A., De Stavola B.L., Grajewski B., Gundestrup M., Haldorsen T., et al. Mortality from Cancer and Other Causes in Commercial Airline Crews: a Joint Analysis of Cohorts from 10 Countries // *Occup. Environ. Med.* 2014. V.71, No. 5. P. 313–322. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101395>.
52. McLaughlin R., Nielsen L., Waller M. An Evaluation of the Effect of Military Service on Mortality: Quantifying the Healthy Soldier Effect // *Ann. Epidemiol.* 2008. V.18, No. 12. P. 928–936. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.09.002>.
53. Alif S.M., Sim M.R., Ho C., Glass D.C. Cancer and Mortality in Coal Mine Workers: a Systematic Review and Meta-Analysis // *Occup. Environ. Med.* 2022. V.79, No. 5. P. 347–357. <https://doi.org/10.1136/oemed-2021-107498>.
54. Luberto F., Ferrante D., Silvestri S., Angelini A., Cuccaro F., Nannavecchia A.M., et al. Cumulative Asbestos Exposure and Mortality from Asbestos Related Diseases in a Pooled Analysis of 21 Asbestos Cement Cohorts in Italy // *Environ. Health*. 2019. V.18, No. 1. P. 71. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0510-6>.
55. Piolatto G., Negri E., La Vecchia C., Pira E., Decarli A., Peto J. An Update of Cancer Mortality among Chrysotile Asbestos Miners in Balangero, Northern Italy // *Br. J. Ind. Med.* 1990. V.47, No. 12. P. 810–814. <https://doi.org/10.1136/oem.47.12.810>.
56. Dement J.M., Harris R.L.Jr., Symons M.J., Shy C.M. Exposures and Mortality among Chrysotile Asbestos Workers. Part II: Mortality // *Am. J. Ind. Med.* 1983. V.4, No. 3. P. 421–433. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700040304>.
57. Duffus J.H. 'Heavy Metals'—a Meaningless Term? // *Pure and Applied Chemistry*. 2002. V.74, No. 5. P. 793–807. <https://doi.org/10.1351/pac200274050793>.
58. Srivastava N.K., Majumder C.B. Novel Biofiltration Methods for the Treatment of Heavy Metals from Industrial Wastewater // *J. Hazard Mater.* 2008. V.151, No. 1. P. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.09.101>.
59. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинин М.В., Бирюков А.П. Краткий обзор мировых исследований лучевых и нелучевых эффектов у работников ядерной индустрии // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности (Гомель)*. 2020. № 1. С. 17–31.
60. Skriver M.V., Vaeth M., Stovring H. Loss of Life Expectancy Derived from a Standardized Mortality Ratio in Denmark, Finland, Norway and Sweden // *Scand. J. Public Health*. 2018. V.46, No. 7. P. 767–773. <https://doi.org/10.1177/1403494817749050>.
61. Tsai S.P., Hardy R.J., Wen C.P. The Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy // *Am. J. Epidemiol.* 1992. V.135, No. 7. P. 824–831. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116369>.
62. Lai D., Guo F., Hardy R.J. Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy: a Comparative Study of Chinese Mortality // *Int. J. Epidemiol.* 2000. V.29, No. 5. P. 852–855. <https://doi.org/10.1093/ije/29.5.852>.
63. DeVivo M.J., Savic G., Frankel H.L., Jamous M.A., Soni B.M., Charlifue S., et al. Comparison of Statistical Methods for Calculating Life Expectancy after Spinal Cord Injury // *Spinal. Cord*. 2018. V.56, No. 7. P. 666–673. <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0067-1>.
64. Lutz W., Striessnig E., Dimitrova A., Ghislandi S., Lijadi A., Reiter C., et al. Years of Good Life Is a Well-Being Indicator Designed to Serve Research on Sustainability // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021. V.118, No. 12. P. e1907351118. <https://doi.org/10.1073/pnas.1907351118>.

REFERENCES

1. Monson R.R. Observations on the Healthy Worker Effect. *J. Occup. Med.* 1986;28:6425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>.
2. Ogle W. Letter to the Registrar-General on the Mortality in the Registration Districts of England and Wales During the Ten Years 1871–80. Supplement to the 45th Annual Report of the Registrar-General of Births, Deaths, and Marriages, in England. London, 1885. P. 23.
3. McMichael A.J., Spirtas R., Kupper L.L. An Epidemiologic Study of Mortality Within a Cohort of Rubber Workers, 1964–72. *J. Occup. Med.* 1974;16:458–464.
4. Trubetskoy A.D., Zhirov K.S. 'The Effect of Healthy Worker' in Various Areas of Occupational Medicine: the Publications Review. *Problemy Sotsialnoy Gigiyeny, Zdravookhraneniya i Istori Meditsiny* = Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine. 2021;29:2:254–259. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-2-254-259> (In Russ.).
5. Demographic and Social Statistics T.5. *Entsiklopediya statisticheskikh terminov. V.8-mi t.* = Encyclopedia of Statistical Terms. In 8 Volumes. Moscow Publ., 2011. 482 p. (In Russ.).
6. Samorodskaya I.V., Semenov V.Yu. Malignant Neoplasms Mortality Rates in Moscow and Saint Petersburg in 2015 and 2018. *Sovremennaya Onkologiya* = Journal of Modern Oncology. 2020;22:3:79–84. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200192> (In Russ.).
7. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Bolotova E.V., Dudnikova A.V. Analysis of the Dynamics of Mortality from Respiratory Diseases in the Russian Federation for 2019–2020. *Terapevticheskiy Arkhiv* = Therapeutic Archive. 2022;94:3:401–408. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201403> (In Russ.).
8. Tikhonova G.I., Piktushanskaya T.E., Gorchakova T.Yu., Churanova A.N., Bryleva M.S. Influence of Duration and Intensity of Exposure to Occupational Hazards on Mortality Levels of Coal Miners. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2018;7:16–21. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587> (In Russ.).
9. Mastrangelo G., Marzia V., Marcer G. Reduced Lung Cancer Mortality in Dairy Farmers: Is Endotoxin Exposure the Key Factor? *Am. J. Ind. Med.* 1996;30:5:601–609. [https://doi.org/110.1002/\(SICI\)1097-0274\(199611\)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V](https://doi.org/110.1002/(SICI)1097-0274(199611)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V).
10. A Dictionary of Epidemiology. Ed. Last J.M. Oxford, Oxford University Press, 2001.

11. Vlasov V.V. *Epidemiologiya* = Epidemiology. Textbook. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006. 464 p. (In Russ.).
12. Guidelines for the Development of Regional Demographic Development Programs. Moscow Publ., 2012. 50 p. (In Russ.).
13. Fox A.J., Collier P.F. Low Mortality Rates in Industrial Cohort Studies Due to Selection for Work and Survival in the Industry. *Br. J. Prev. Soc. Med.* 1976;30:4:225–230. <https://doi.org/10.1136/jech.30.4.225>.
14. Wen C.P., Tsai S.P., Gibson R.L. Anatomy of the Healthy Worker Effect: a Critical Review. *J. Occup. Med.* 1983;25:4:283–289.
15. Sheikh K. A Review of the Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology. *Occup. Med. (Lond)*. 2000;50:2:146. <https://doi.org/10.1093/occmed/50.2.146>.
16. Roessler M. Can We Trust the Standardized Mortality Ratio? A Formal Analysis and Evaluation Based on Axiomatic Requirements. *PLoS One*. 2021;16:9:e0257003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257003>.
17. Gaffey W.R. A Critique of the Standardized Mortality Ratio. *J. Occup. Med.* 1976;18:3:157–160. <https://doi.org/10.1097/00043764-197603000-00007>.
18. Monson R.R. Observations on the Healthy Worker Effect. *J. Occup. Med.* 1986;28:6:425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>.
19. Guidotti T.L. The Handbook of Occupational and Environmental Medicine: Principles, Practice, and Problem-Solving. In 2 Volumes. Praeger-ABC-CLIO, LLC. 2020. 1212 p.
20. Metz-Flamant C., Rogel A., Caer S., Samson E., Laurier D., Acker A., Tirmarche M. Mortality among Workers Monitored for Radiation Exposure at the French Nuclear Fuel Company. *Arch. Environ. Occup. Health*. 2009;64:4:242–250. <https://doi.org/10.1080/19338240903348246>.
21. Bond G.G., Bodner K.M., Olsen G.W., Cook R.R. Mortality among Workers Engaged in the Development or Manufacture of Styrene-Based Products: an Update. *Scand J. Work Environ Health*. 1992;18:3:145–154. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1594>.
22. Beckman I.N. *Yadernaya Industriya* = Nuclear Industry. Lecture Course. Moscow Publ., 2005. 867 p. (In Russ.).
23. Kirkeleit J., Riise T., Bjorge T., Christiani D.C. The Healthy Worker Effect in Cancer Incidence Studies. *Am. J. Epidemiol.* 2013;177:11:1218–1224. <https://doi.org/10.1093/aje/kws373>.
24. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. VII. The Design and Analysis of Cohort Studies. Lyon, World Health Organization, 1987. P. 17–20.
25. Carpenter L.M. Some Observations on the Healthy Worker Effect. *Br. J. Ind. Med.* 1987;44:5:289–291. <https://doi.org/10.1136/oem.44.5.289>.
26. Li C.Y., Sung F.C. A Review of the Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology. *Occup. Med. (Lond)*. 1999;49:4:225–229. <https://doi.org/10.1093/occmed/49.4.225>.
27. Koshurnikova N.A., Buldakov L.A., Bysogolov G.D., Bolotnikova M.G., Komleva N.S., Peternikova V.S. Mortality from Malignancies of the Hematopoietic and Lymphatic Tissues among Personnel of the First Nuclear Plant in the USSR. *Sci. Total. Environ.* 1994;142:1–2:19–23. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90068-x](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90068-x).
28. Koshurnikova N.A., Bolotnikova M.G., Gruzdeva E.A., Kabirowa N.R., Kreslov V.V., Okatenko P.V., et al. Late Effects of Occupational Radiation Exposure (Mortality in Personnel of 'Mayak' Complex for 45 Years of Follow-Up). *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 1995;5:137–44. (In Russ.).
29. Koshurnikova N.A., Bysogolov G.D., Bolotnikova M.G., Khokhryakov V.F., Kreslov V.V., Okatenko P.V. et al. Mortality among Personnel who Worked at the Mayak Complex in the First Years of Its Operation. *Health Phys.* 1996;71:1:90–93. <https://doi.org/10.1097/00004032-199607000-00015>.
30. Koshurnikova N.A., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E., Vasilenko E.K., Khokhryakov V.V. Medical Consequences of the Professional Exposure: Carcinogenic Risk in the Cohort of 'Mayak' PA Workers. *Medits. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2008;53:3:23–33. (In Russ.).
31. Azizova T.V., Batistatou E., Grigorieva E.S., et al. An Assessment of Radiation-Associated Risks of Mortality from Circulatory Disease in the Cohorts of Mayak and Sellafield Nuclear Workers. *Radiat. Res.* 2018;189:4:371–388. <https://doi.org/10.1667/RR14468.1>.
32. Greenberg R.S., Mandel J.S., Pastides H., Britton N.L., Rudenko L., Starr T.B. A Meta-Analysis of Cohort Studies Describing Mortality and Cancer Incidence among Chemical Workers in the United States and Western Europe. *Epidemiology*. 2001;12:6:727–740. <https://doi.org/10.1097/00001648-200111000-00023>.
33. Chen R., Seaton A. A Meta-Analysis of Mortality among Workers Exposed to Organic Solvents. *Occup. Med.* 1996;46:337–344. <https://doi.org/10.1093/occmed/46.5.337>.
34. Rothman K.J. Cancer Occurrence among Workers Exposed to Acrylonitrile. *Scand. J. Work Environ Health*. 1994;20:5:313–321. doi: 10.5271/sjweh.1391.
35. Alder N., Fenty J., Warren F., et al. Meta-Analysis of Mortality and Cancer Incidence among Workers in the Synthetic Rubber-Producing Industry. *Am. J. Epidemiol.* 2006;164:5:405–420. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj252>.
36. Morfeld P., Mundt K.A., Dell L.D., Sorahan T., McCunney R.J. Meta-Analysis of Cardiac Mortality in Three Cohorts of Carbon Black Production Workers. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2016;13:3:302. doi: 10.3390/ijerph13030302.
37. Vrijheid M., Cardis E., Blettner M., Gilbert E., Hakama M., Hill C., et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Design, Epidemiological Methods and Descriptive Results. *Radiat. Res.* 2007;167:4:361–379. <https://doi.org/10.1667/RR0554.1>.
38. Cassidy L.D., Youk A.O., Marsh G.M. The Drake Health Registry Study: Cause-Specific Mortality Experience of Workers Potentially Exposed to Beta-Naphthylamine. *Am. J. Ind. Med.* 2003;44:3:282–290. <https://doi.org/10.1002/ajim.10268>.
39. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring Inconsistency in Meta-Analyses. *Brit. Med. J.* 2003;327:7414:557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>.
40. Blettner M., Sauerbrei W., Schlehofer B., Scheuchenpflug T., Friedenreich C. Traditional Reviews, Meta-Analyses and Pooled Analyses in Epidemiology. *Int. J. Epidemiol.* 1999;28:1:1–9. <https://doi.org/10.1093/ije/28.1.1>.
41. Sterne J.A., Egger M., Smith G.D. Systematic Reviews in Health Care: Investigating and Dealing with Publication and Other Biases in Meta-Analysis. *Br. Med. J.* 2001;323:7304:101–105. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7304.101>.
42. Axelson O. Negative and Non-Positive Epidemiological Studies. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 2004;17:1:115–121.
43. Gerosa A., Ietri E., Belli S., Grignoli M., Comba P. High Risk of Pleural Mesothelioma among the State Railroad Carriage Repair Workers. *Epidemiol. Prev.* 2000;24:3:117–119. (In Italian.).
44. Miller B.G., MacCalman L. Cause-Specific Mortality in British Coal Workers and Exposure to Respirable Dust and Quartz. *Occup. Environ. Med.* 2010;67:4:270–276. <https://doi.org/10.1136/oem.2009.046151>.
45. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A Reanalysis of Atomic-Bomb Catastrophe Data, 2000–2002: a Threshold Analysis. *Health Phys.* 2006;90:2:154–160. <https://doi.org/10.1097/01.hp.0000175442.03596.63>.
46. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K., et al. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold. *Radiat. Res.* 2007;168:4:404–408. <https://doi.org/10.1667/RR0928.1>.
47. Juel K. High Mortality in the Thule Cohort: an Unhealthy Worker Effect. *Int. J. Epidemiol.* 1994;23:6:1174–1178. <https://doi.org/10.1093/ije/23.6.1174>.
48. Ushakov I.B., Voronkov Y.I., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S. A Cohort Mortality Study among Soviet and Russian Cosmonauts, 1961–2014. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2017;88:12:1060–1065. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4701.2017>.
49. Reynolds R.J., Day S.M. Mortality of US Astronauts: Comparisons with Professional Athletes. *Occup. Environ. Med.* 2019;76:2:114–117. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105304>.
50. Gajewski A.K., Poznanska A. Mortality of Top Athletes, Actors and Clergy in Poland: 1924–2000 Follow-Up Study of the Long Term Effect of Physical Activity. *Eur. J. Epidemiol.* 2008;23:5:335–340. <https://doi.org/10.1007/s10654-008-9237-3>.
51. Hammer G.P., Auvinen A., De Stavola B.L., Grajewski B., Gundestrup M., Haldorsen T., et al. Mortality from Cancer and Other Causes in Commercial Airline Crews: a Joint Analysis of Cohorts from 10 Countries. *Occup. Environ. Med.* 2014;71:5:313–322. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101395>.
52. McLaughlin R., Nielsen L., Waller M. An Evaluation of the Effect of Military Service on Mortality: Quantifying the Healthy Soldier Effect. *Ann. Epidemiol.* 2008;18:12:928–936. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.09.002>.
53. Alif S.M., Sim M.R., Ho C., Glass D.C. Cancer and Mortality in Coal Mine Workers: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Occup. Environ. Med.* 2022;79:5:347–357. <https://doi.org/10.1136/oemed-2021-107498>.
54. Luberto F., Ferrante D., Silvestri S., Angelini A., Cuccaro F., Nannavecchia A.M., et al. Cumulative Asbestos Exposure and Mortality from Asbestos Related Diseases in a Pooled Analysis of 21 Asbestos Cement Cohorts in Italy. *Environ. Health*. 2019;18:1:71. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0510-6>.
55. Piolatto G., Negri E., La Vecchia C., Pira E., Decarli A., Peto J. An Update of Cancer Mortality among Chrysotile Asbestos Miners in Balangero, Northern Italy. *Br. J. Ind. Med.* 1990;47:12:810–814. <https://doi.org/10.1136/oem.47.12.810>.
56. Dement J.M., Harris R.L.Jr., Symons M.J., Shy C.M. Exposures and Mortality among Chrysotile Asbestos Workers. Part II: Mortality. *Am. J. Ind. Med.* 1983;4:3:421–433. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700040304>.
57. Duffus J.H. 'Heavy Metals' — a Meaningless Term? Pure and Applied Chemistry. 2002;74:5:793–807. <http://dx.doi.org/10.1351/pac200274050793>.
58. Srivastava N.K., Majumder C.B. Novel Biofiltration Methods for the Treatment of Heavy Metals from Industrial Wastewater. *J. Hazard Mater.* 2008;151:1:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.09.101>.
59. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Brief Review of World Researches of Radiation and Non-Radiation Effects in Nuclear Industry Workers. *Mediko-Biologicheskiye Problemy Zhiznedeyatelnosti* = Medical and Biological Problems of Life Activity. 2020;1:17–31. (In Russ.).
60. Skriver M.V., Vaeth M., Stovring H. Loss of Life Expectancy Derived from a Standardized Mortality Ratio in Denmark, Finland, Norway and Sweden. *Scand. J. Public Health*. 2018;46:7:767–773. <https://doi.org/10.1177/1403494817749050>.
61. Tsai S.P., Hardy R.J., Wen C.P. The Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy. *Am. J. Epidemiol.* 1992;135:7:824–831. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116369>.
62. Lai D., Guo F., Hardy R.J. Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy: a Comparative Study of Chinese Mortality. *Int. J. Epidemiol.* 2000;29:5:852–855. <https://doi.org/10.1093/ije/29.5.852>.
63. DeVivo M.J., Savic G., Frankel H.L., Jamous M.A., Soni B.M., Charlifue S., et al. Comparison of Statistical Methods for Calculating Life Expectancy after Spinal Cord Injury. *Spinal Cord*. 2018;56:7:666–673. <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0067-1>.
64. Lutz W., Striessnig E., Dimitrova A., Ghislandi S., Lijadi A., Reiter C., et al. Years of Good Life Is a Well-Being Indicator Designed to Serve Research on Sustainability. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021;118:12:e1907351118. <https://doi.org/10.1073/pnas.1907351118>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

А.Н. Меньяйло, С.Ю. Чекин, М.А. Максютлов, Е.В. Кочергина, О.К. Власов, Н.В. Щукина, П.В. Кашеева

ПРОГНОЗ РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РАЙОНОВ БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС, С УЧЕТОМ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЕЙ ОЦЕНОК МОДЕЛЕЙ РИСКА

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Контактное лицо: Александр Николаевич Меньяйло, e-mail: nrer@obninsk.com

РЕФЕРАТ

Цель: Прогноз пожизненного атрибутивного радиационного риска заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) щитовидной железы и выделение групп повышенного радиационного риска (ГПР) для населения Брянской области, проживающего в настоящее время (на начало 2023 г.) в шести районах, наиболее загрязненных радионуклидами после аварии на Чернобыльской АЭС, на основе консервативного подхода с учетом факторов неопределенностей доз и параметров математических моделей риска.

Материал и методы: Математической моделью радиационного риска заболеваемости ЗНО щитовидной железы является модель, рекомендованная Международной комиссией по радиационной защите (МКРЗ). Оценка неопределенностей радиационных рисков проводилась методом имитационного моделирования, т.е. путем многократного расчета случайных реализаций риска с использованием разыгранных по статистическим законам нормального или логнормального распределения всех параметров, участвующих в расчете этого риска. По набору случайных реализаций оценивались 95 %-ые доверительные границы рисков. В качестве исходных данных для расчета использовалась Единая федеральная база данных Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР), содержащая реконструированные поглощенные дозы в щитовидной железе у населения.

Результаты: На начало 2023 г. максимальными радиационными рисками ЗНО щитовидной железы характеризуется группа 37–40-летних женщин. По консервативным оценкам (по верхним 95 % доверительным границам оценок радиационных рисков) до 19,9 % лиц из этой группы в будущем могут столкнуться с развитием радиационно-обусловленных ЗНО щитовидной железы, а для 37-летних женщин эта доля может составить до 30,0 %. Наибольший риск прогнозируется для лиц, проживающих в Красногорском районе Брянской области. Радиационно-обусловленные ЗНО щитовидной железы могут развиваться у 40,1 % лиц из этой группы. Радиационные риски ЗНО щитовидной железы у мужчин до 10 раз ниже, чем у женщин. Для 74,5 % лиц от численности всей исследованной когорты прогнозируется превышение предельного индивидуального риска $5,0 \times 10^{-5}$, установленного НРБ-99/2009 для населения в условиях нормальной эксплуатации источников ионизирующего излучения.

Выводы: В настоящее время (с 2023 г. и пожизненно) население наиболее загрязненных районов Брянской области продолжает находиться под высоким риском развития радиационно-обусловленных ЗНО щитовидной железы. В группу максимального риска следует выделить женщин в возрасте 0–3 года на момент облучения (в 1986 г.). Результаты данной работы могут быть использованы при подготовке рекомендаций органами здравоохранения по улучшению медицинского наблюдения за облученными гражданами.

Ключевые слова: пожизненный атрибутивный радиационный риск, Чернобыльская авария, злокачественное новообразование, щитовидная железа, население загрязненных территорий, модели радиационного риска, поглощенная доза

Для цитирования: Меньяйло А.Н., Чекин С.Ю., Максютлов М.А., Кочергина Е.В., Власов О.К., Щукина Н.В., Кашеева П.В. Прогноз радиационных рисков рака щитовидной железы среди населения районов Брянской области, загрязненных вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, с учетом неопределенностей оценок моделей риска // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 51–57. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-51-57

A.N. Menyajlo, S.Yu. Chekin, M.A. Maksoutov, E.V. Kochergina, O.K. Vlasov, N.V. Shchukina, P.V. Kascheeva

Forecast of Radiation Risks of Thyroid Cancer among the Population of Areas of the Bryansk Region Contaminated as a Result of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, allowing for Uncertainties in Risk Model Estimates

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia

Contact person: A.N. Menyajlo, e-mail: nrer@obninsk.com

ABSTRACT

Purpose: Forecasting the lifetime attributable radiation risk of incidence with malignant neoplasm (MN) of the thyroid gland and identifying groups of increased radiation risk (HR) for the population of the Bryansk region currently (at the beginning of 2023) living in six areas most contaminated with radionuclides after the accident at Chernobyl NPP, based on a conservative approach, taking into account dose uncertainty factors and parameters of mathematical risk models.

Material and methods: The mathematical model of the radiation risk of thyroid cancer is the model recommended by the International Commission on Radiological Protection (ICRP). The uncertainty assessment of radiation risks was carried out by simulation modeling, i.e. by multiple calculation of random realizations of the risk using the normal or log-normal distribution of all parameters involved in the calculation of this risk. Based on a set of random realizations, 95 % confidence limits of risks were estimated. The Unified Federal Database of the

National Radiation and Epidemiological Register (NRER) containing reconstructed absorbed doses in the thyroid gland in the population was used as the initial data for the calculation.

Results: At the beginning of 2023, the group of 37–40-year-old women is characterized by the maximum radiation risks of thyroid cancer. According to conservative estimates (according to the upper 95 % confidence limits of radiation risk assessments), up to 19.9 % of people from this group may experience the development of radiation-induced thyroid cancer in the future, and for 37-year-old women this proportion can be up to 30.0 %. The greatest risk is predicted for people living in the Krasnogorsk district of the Bryansk region. Radiation-induced thyroid cancer can develop in 40.1 % of individuals from this group. Radiation risks of thyroid cancer in men are up to 10 times lower than in women. For 74.5 % of the population of the entire studied cohort, it is predicted that the maximum individual risk of 5.0×10^{-5} , established by NRB-99/2009 for the population under normal operation of ionizing radiation sources, will be exceeded.

Conclusions: At present (since 2023 and for life), the population of the most polluted districts of the Bryansk region continues to be at a high risk of developing radiation-induced thyroid cancers. Women at the age of 0–3 years at the time of exposure (in 1986) should be allocated to the maximum risk group. The results of this work can be used in the preparation of recommendations by health authorities to improve medical monitoring of exposed citizens.

Keywords: lifetime attributable risk, Chernobyl accident, malignant neoplasm, thyroid gland, population of contaminated territories, radiation risk models, absorbed dose

For citation: Menyajlo AN, Chekin SYu, Maksioutov MA, Kochergina EV, Vlasov OK, Shchukina NV, Kascheeva PV. Forecast of Radiation Risks of Thyroid Cancer among the Population of Areas of the Bryansk Region Contaminated as a Result of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, allowing for Uncertainties in Risk Model Estimates. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):51–57. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-51-57

Введение

В Международной шкале ядерных и радиологических событий (ИНЕС) [1] для сопоставления радиоактивных выбросов различного радиоизотопного состава по уровню эффективной дозы и тяжести последствий используется понятие радиологической эквивалентности относительно выброса ^{131}I . Несмотря на то, что изначально выбор этого референсного изотопа был исторически обусловленным и связанным с физикой реакторов, опыт исследования последствий радиационных аварий наивысшего (седьмого) уровня опасности, а именно – аварий на Чернобыльской АЭС и на АЭС в Фукусиме, показал, что их основным радиологическим последствием для населения является именно воздействие радиоизотопов йода на щитовидную железу (ЩЖ) [2]. Поскольку это воздействие сосредоточено в одном органе, согласно современным рекомендациям МКРЗ [3], наиболее адекватную оценку последствий для здоровья человека предоставляет оценка радиационного риска на основе поглощенной дозы в органе.

При оценке долговременных радиологических последствий аварии на Чернобыльской АЭС прогноз заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) ЩЖ до сих пор имеет большое значение при планировании и оптимизации оказания адресной медицинской помощи населению загрязненных радионуклидами территорий [4]. Оценкам доз населения после аварийных выбросов, а также коэффициентам моделей радиационных рисков присущи неотъемлемые неопределенности [5]. В настоящее время, принимая во внимание общий принцип МКРЗ консервативных оценок безопасности, обсуждается важность понимания степени этого консерватизма и неопределенности для решения практических задач радиационной защиты [6].

Целью данной работы является прогноз пожизненного атрибутивного радиационного риска (LAR, от англ. Lifetime Attributable Risk) ЗНО ЩЖ и выделение групп повышенного радиационного риска (ГПР) для населения Брянской области, проживающего в районах, наиболее загрязненных радионуклидами после аварии на Чернобыльской АЭС, на основе консервативного подхода с учетом факторов неопределенностей доз и параметров математических моделей риска.

Материал и методы

В данной работе источником информации о дозах излучения радиоизотопов йода в ЩЖ населения за-

грязненных районов Брянской области являлась Единая федеральная база данных (ЕФБД) Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) [4]. Эта база данных содержит оценки индивидуализированных (для каждого возраста при поступлении йода в организм) поглощенных доз в ЩЖ лиц из населения, реконструированных по официальной методике [7], на основе данных о плотности загрязнения территорий радионуклидами цезия. Средние в возрастных группах дозы в ЩЖ у населения по населенным пунктам были опубликованы ранее [8].

Оценки пожизненного атрибутивного радиационного риска (LAR) ЗНО ЩЖ вычислялись для населения шести районов Брянской области, наиболее загрязненных радионуклидами после аварии на Чернобыльской АЭС: для Гордеевского, Злынковского, Климовского, Клиновского, Красnogорского и Новозыбковского районов. Для минимизации неопределенности оценок доз и радиационных рисков были отобраны лица с реконструированной поглощенной дозой в ЩЖ, постоянно проживавшие с 1986 по 2022 гг. в исследуемых районах Брянской области, у которых до 2022 г. включительно не было зарегистрировано случаев заболеваний ЗНО. Общая численность исследуемого населения на конец 2022 г. составила 39604 чел.: 15483 мужчины и 24121 женщина. На рис. 1 представлено половозрастное распределение исследуемого населения в 2022 г.

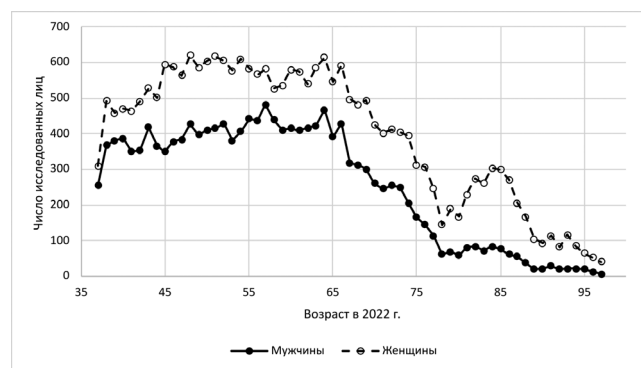


Рис. 1. Половозрастное распределение численности исследуемого населения в 2022 г.

Fig. 1. Sex and age distribution of the study population in 2022

Среднее значение поглощенной дозы в ЩЖ среди исследуемого населения составило 149,4 мГр, при общем разбросе индивидуализированных доз от 6,6 до 3551 мГр (всего 1239 различных значений реконструированных поглощенных доз). Распределение реконструированных значений поглощенных доз в ЩЖ представлено диаграммой рассеяния на рис. 2.

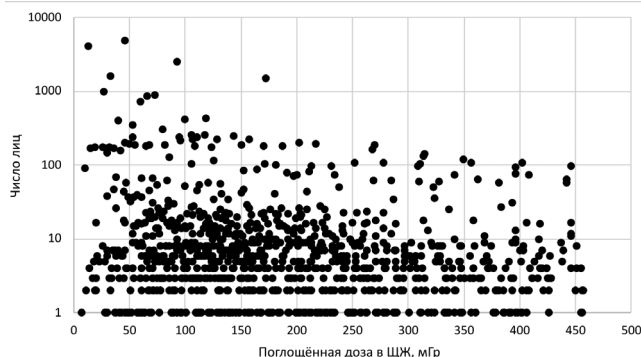


Рис. 2. Распределение реконструированных значений поглощенных доз в щитовидной железе среди исследуемого населения

Fig. 2. Distribution of the reconstructed thyroid absorbed doses for the study population

Зависимости средней по району поглощенной дозы в ЩЖ от возраста на момент облучения для населения шести исследуемых районов Брянской области представлены на рис. 3 и 4 (для мужчин и женщин соответственно).

Из этих рисунков видно, что максимальная доза в ЩЖ наблюдалась у лиц, бывшими детьми на момент аварии на Чернобыльской АЭС. Так, доза новорожденных в 9–22 раз больше дозы 30-летних лиц из населения. Наибольшая доза была получена проживающими в Красногорском районе Брянской области. В этом районе доза в среднем в 3 раза больше, чем по остальным исследуемым районам.

Для расчета радиационных рисков в данной работе применяется метрика пожизненного атрибутивного радиационного риска (LAR) заболеваемости ЗНО ЩЖ. Величина LAR – это интегральный показатель риска, характеризующий радиационные последствия в целом за период жизни человека. Эта величина характеризует избыточное число радиационно-обусловленных ЗНО ЩЖ, превышающих фоновое (в отсутствии облучения) число таких ЗНО, которые могут возникнуть после облучения в течение всей последующей жизни в исследуемой когорте. Величина LAR складывается из избыточных годовых интенсивностей абсолютного риска (EAR, от англ. Excess Absolute Rate) для каждого будущего возраста дожития после текущего возраста, с весом вероятности дожития до этого будущего возраста. При этом величина EAR характеризует избыточный годовой показатель заболеваемости, по сравнению с таковым в необлученной группе лиц.

$$LAR(s, e, g, d) = \frac{1}{DDREF} \cdot \sum_{a=e}^{100} S(s, e, a) \cdot EAR(s, g, a, d), \quad (1)$$

где s – категориальная переменная пола (две категории – мужчины и женщины); e – текущий возраст (на начало 2023 г.), в годах; g – возраст на момент облучения, в годах; a – будущий возраст дожития, в годах; d – поглощенная доза в ЩЖ, Гр; EAR – избыточная годовая интенсивность абсолютного риска, 1/год; $DDREF=2$ – фактор эффективности дозы и мощности дозы.

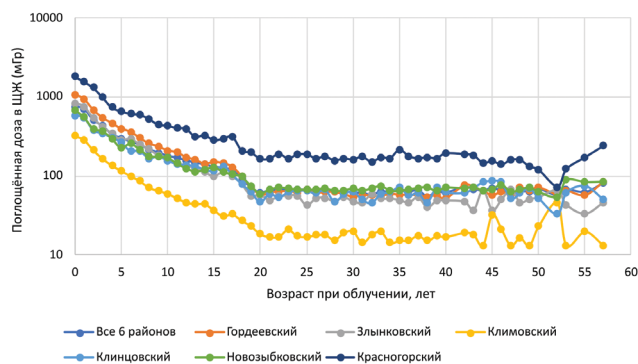


Рис. 3. Средняя поглощенная доза в щитовидной железе среди мужского населения шести исследуемых районов Брянской области в зависимости от возраста на момент облучения

Fig. 3. The average absorbed dose in the thyroid gland for the male population of the six study districts of the Bryansk region, depending on age at the time of exposure

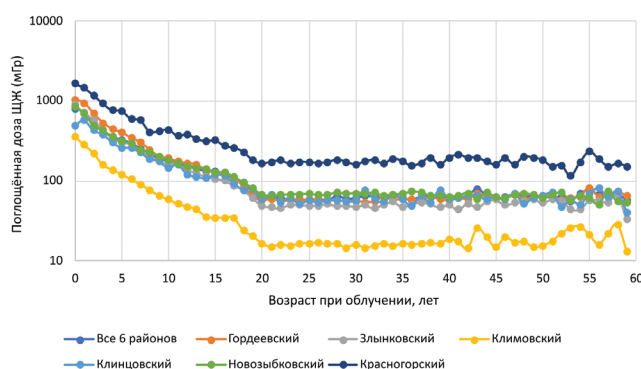


Рис. 4. Средняя поглощенная доза в щитовидной железе среди женского населения шести исследуемых районов Брянской области в зависимости от возраста на момент облучения

Fig. 4. The average absorbed dose in the thyroid gland for the female population of the six study districts of the Bryansk region, depending on age at the time of exposure

Расчет по моделям радиационного риска МКРЗ [3] подразумевает применение так называемого фактора эффективности дозы и мощности дозы (DDREF, от англ. Dose and Dose-Rate Effectiveness Factor), снижающего оценки радиационного риска в 2 раза для малых доз облучения и/или малых мощностей доз, по сравнению с условиями острого облучения населения при атомных бомбардировках японских городов Хиросима и Нагасаки в 1945 г. Согласно МКРЗ [3], DDREF – это «экспертно-оценочный параметр, который объясняет обычно сниженную биологическую эффективность (на единицу дозы) радиационного воздействия малых доз и малых мощностей доз, если сравнивать ее с эффективностью высоких доз и высоких мощностей доз». Этот коэффициент по рекомендации МКРЗ следует брать равным 2, что и делается при выполнении расчетов по формуле (1).

Для расчета пожизненного риска развития ЗНО ЩЖ использовалась модель избыточной годовой интенсивности относительного риска (ERR, от англ. Excess Relative Rate) МКРЗ [3]:

$$ERR(s, g, d) = \beta_s \cdot d \cdot 0,44^{0,1 \cdot (g-30)}, \quad (2)$$

где коэффициент $\beta = 0,53$ для мужчин и $\beta=1,05$ для женщин; остальные обозначения соответствуют обозначениям в формуле (1).

При этом EAR представляется мультипликативной, по отношению к фоновому годовому показателю заболеваемости, моделью интенсивности радиационного риска:

$$EAR(s, g, a, d) = \lambda_0(s, a) \cdot ERR(s, g, d), \quad (3)$$

где $\lambda_0(s, a)$ – фоновый (в отсутствии облучения) годовой показатель заболеваемости ЗНО ЩЖ для исследуемого населения (в данной работе использовались фоновые показатели для Брянской области [9]), 1/год; остальные обозначения соответствуют обозначениям в формуле (1).

Оценка неопределенностей LAR в данной работе осуществлялась методом имитационного моделирования. Этот метод предполагает многократные случайные численные реализации переменных и параметров, входящих в модель LAR (1), по заданным статистическим законам, что приводит к получению набора случайных реализаций LAR. По этому набору оценивается неопределенность величины LAR, а именно ее 95 %-ые нижние и верхние доверительные границы (ДГ).

В настоящей работе для получения случайных реализаций LAR случайным образом разыгрывались параметры β_s из модели (2), а также поглощенная доза d в ЩЖ. Параметры β_s разыгрывались по закону нормального распределения со стандартным отклонением, равным 0,0457 [10]. Поглощенная доза в ЩЖ разыгрывалась по закону логнормального распределения. В качестве характеристики разброса случайных реализаций поглощенной дозы в ЩЖ использовалось стандартное геометрическое отклонение (СГО), равное 2,2, которое приблизительно одинаково для населения всех загрязненных районов Брянской области [4].

Для получения оценок 95 %-ых ДГ случайной величины LAR использовалось 1000 случайных реализаций этого риска, что дает приемлемую точность и при этом требуется небольшое время вычислений.

Результаты

На рис. 5 и 6 представлены значения LAR с 95 % ДГ в зависимости от возраста в 2023 г. для мужчин и женщин соответственно. Из этих рисунков видно, что у лиц, которые были новорожденными на момент аварии на Чернобыльской АЭС (возраст 37 лет в 2023 г.), до сих пор сохраняется существенный риск радиационно-обусловленного развития ЗНО ЩЖ. Особенно это касается лиц женского пола, так как коэффициент риска на единицу дозы у женщин до 10 раз выше коэффициента риска мужчин. В исследуемой группе лиц среди 37-летних женщин пожизненно ожидается 35 случаев ЗНО ЩЖ. Так как всего в исследуемой когорте в этом возрасте наблюдалось 309 женщин, у 11 % женщин, которые были новорожденными на момент аварии на Чернобыльской АЭС, ожидается появление ЗНО ЩЖ.

Если использовать консервативную оценку риска по верхней 95 %-ой ДГ, то радиационно-обусловленные ЗНО ЩЖ следует ожидать у 30 % женщин. Для 37-летних мужчин аналогичные оценки будут составлять 1,2 % от общей численности группы при использовании в расчетах средней оценки риска, и 3,1 %, если использовать верхнюю 95 %-ую ДГ риска.

С увеличением возраста риски уменьшаются: для 55-летних женщин в исследуемой когорте LAR становится менее 0,002, и около 0,0002 – для 55-летних мужчин.

Всего в исследуемой когорте ожидается 18 избыточных радиационно-обусловленных случаев ЗНО ЩЖ

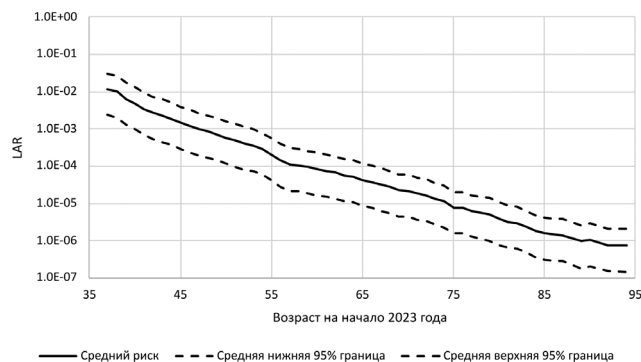


Рис. 5. Величины LAR заболеваемости ЗНО щитовидной железы среди мужчин, проживающих на начало 2023 г. в шести исследуемых облученных районах Брянской области

Fig. 5. LAR of thyroid cancer incidence for the male population at the beginning of 2023 in the six studied exposed districts of the Bryansk region

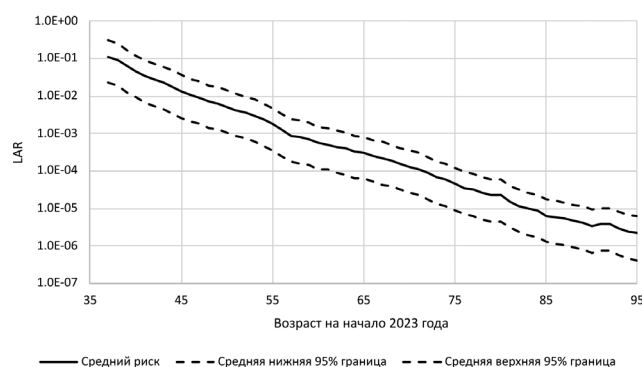


Рис. 6. Величины LAR заболеваемости ЗНО щитовидной железы среди женщин, проживающих на начало 2023 г. в шести исследуемых облученных районах Брянской области

Fig. 6. LAR of thyroid cancer incidence for the female population at the beginning of 2023 in the six studied exposed districts of the Bryansk region

среди мужчин, при 90 %-ом доверительном интервале (ДИ) от 4 случаев до 48 случаев, и 222 избыточных радиационно-обусловленных случая среди женщин (при 90 %-ом ДИ от 44 до 594 случаев). Учитывая, что в исследуемой когорте наблюдаются 15483 мужчины и 24121 женщина, получим, что доля мужчин, у которых ожидается избыточные радиационно-обусловленные ЗНО ЩЖ, равна 0,11 % (90 %-ый ДИ от 0,025 % до 0,31 %). Аналогичная доля для женского населения составляет 0,92 % (90 %-ый ДИ от 0,18 % до 2,46 %).

Рассмотрим также отдельно группу лиц, достигших возраста 37–40 лет (включительно). В эту группу из исследуемых лиц попадает 1388 мужчин и 1729 женщин. Доля 37–40-летних мужчин, проживающих в загрязненных районах Брянской области, у которых ожидается в будущем радиационно-обусловленные ЗНО ЩЖ, равна 0,78 % (90 %-ый ДИ от 0,16 % до 2,07 %), а доля женского населения составляет 7,5 % (90 %-ый ДИ от 1,5 % до 19,9 %).

Ниже на рис. 7 и 8 (для мужчин и женщин соответственно) показаны верхние 95 %-ые ДГ LAR заболеваемости ЗНО ЩЖ отдельно по шести исследуемым районам Брянской области.

Из рисунков видно, что наибольший риск заболеваемости ЗНО ЩЖ прогнозируется для лиц, проживающих в Красногорском районе Брянской области, а наименьший риск – в Климовском районе. В исследуемую группу лиц попали 2196 женщин, проживающих в Красногорском районе. Среди этих женщин в будущем

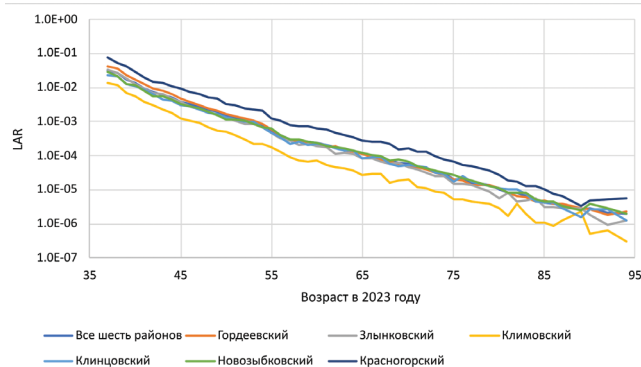


Рис. 7. Верхние 95 %-ые доверительные границы LAR заболеваемости ЗНО щитовидной железы среди мужчин, проживающих на начало 2023 г. в шести исследуемых облученных районах Брянской области (отдельно по районам)

Fig. 7. Upper 95 % confidence limit of the LAR of thyroid cancer incidence for the male population at the beginning of 2023 in the six studied exposed districts of the Bryansk region (separately by districts)

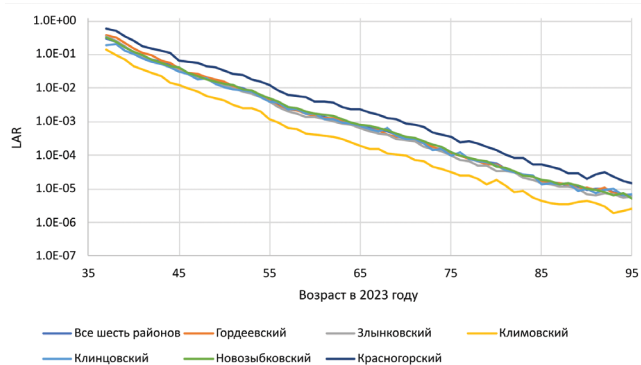


Рис. 8. Верхние 95 %-ые доверительные границы LAR заболеваемости ЗНО щитовидной железы среди женщин, проживающих на начало 2023 г. в шести исследуемых облученных районах Брянской области (отдельно по районам)

Fig. 8. Upper 95 % confidence limit of the LAR of thyroid cancer incidence for the female population at the beginning of 2023 in the six studied exposed districts of the Bryansk region (separately by districts)

ождается 40 избыточных радиационно-обусловленных случаев ЗНО ЩЖ (1,8 % от общего числа женщин), а верхняя 95 %-ая ДГ доходит до 106 ожидаемых избыточных радиационно-обусловленных случаев (4,8 % от общего числа женщин). Для мужчин Красногорского района ожидаемое число случаев будущих избыточных радиационно-обусловленных случаев ЗНО ЩЖ равно 4 (0,26 % от всех мужчин), а верхняя 95 %-ая ДГ – 11 случаев (0,68 % от всех мужчин).

В возрасте 37 лет верхняя 95 %-ая ДГ риска LAR среди женщин Красногорского района доходит до 0,71 (среднее 0,60), а для 40-летних женщин из этого района верхняя 95 %-ая ДГ LAR снижается в 2,7 раза – до 0,26.

Для диапазона возрастов 37–40 лет в исследуемой группе лиц среди мужчин, проживающих в Красногорском районе Брянской области, в будущем ожидается 3 избыточных радиационно-обусловленных случая ЗНО ЩЖ (90 %-ый ДИ от 0 до 7), что соответствует доле 1,78 % (90 %-ый ДИ от 0,35 % до 4,56 %) от их общего числа. Для женщин из исследуемой группы этого возрастного диапазона, проживающих в Красногорском районе, ожидается 21 избыточный радиационно-обусловленный случай ЗНО ЩЖ (90 %-ый ДИ от 4 до 55), что соответствует доле от их численности 15,0 % (90 %-ый ДИ от 3,03 % до 40,1 %).

При определении групп населения с повышенным радиационным риском (ГПР) ЗНО ЩЖ следует использовать предел индивидуального годового риска для населения $5,0 \times 10^{-5}$ в условиях нормальной эксплуатации источников ионизирующего излучения, установленный действующими российскими Нормами радиационной безопасности (НРБ-99/2009) [11]. При этом, в соответствии с рекомендациями МКРЗ [3], LAR заболеваемости ЗНО ЩЖ преобразуется в метрику радиационного ущерба, учитывающую такие нерадиационные факторы, как доля летальности ЗНО и фактор относительных потерь здоровой (без ЗНО) жизни. Для ЗНО ЩЖ радиационный ущерб составляет долю 0,40 от радиационных рисков заболеваемости среди мужчин и 0,39 – от радиационных рисков заболеваемости среди женщин [3].

Радиационный ущерб может быть определен по средней оценке риска заболеваемости, или, консервативно, по верхней 95 %-ой ДГ этой оценки. Группа повышенного радиационного риска определяется по превышению радиационным ущербом предела индивидуального годового риска для населения $5,0 \times 10^{-5}$ [11]. В табл. 1 приведена численность ГПР ЗНО ЩЖ по наиболее загрязненным районам Брянской области, включая консервативные оценки численности ГПР.

Табл. 1 демонстрирует, что в настоящее время население наиболее загрязненных районов Брянской области продолжает находиться под высоким риском развития радиационно-обусловленных ЗНО ЩЖ. При определении по средним оценкам радиационных рисков, численность ГПР составляет 62,2 % от численности исследованной когорты населения. Полученные в данной работе консервативные оценки радиационных рисков приводят к увеличению численности ГПР ЗНО ЩЖ на 19,9 % – до 74,5 % от численности всей когорты.

Обсуждение

В данной работе расчеты LAR проведены на основе модели риска ЗНО ЩЖ, предложенной МКРЗ [3]. Другие признанные международные модели риска разрабо-

Таблица 1

Численность групп повышенного риска (ГПР) ЗНО щитовидной железы из исследованной когорты лиц, постоянно проживающих в наиболее загрязненных районах Брянской области (данные на 31.12.2022 г.)

The number of high-risk groups (HRGs) of thyroid cancer from the studied cohort of persons permanently residing in the most polluted districts of the Bryansk region (data as of 12/31/2022)

Район	Пол	Население, чел	ГПР, чел	Доля ГПР, %	ГПР, консервативная оценка, чел	Доля ГПР, консервативная оценка, %	Увеличение доли ГПР, %
Гордеевский	М	4162	2039	49,0	2817	67,7	38,2
	Ж	7278	5448	74,9	6045	83,1	11,0
Злынковский	М	1934	993	51,3	1318	68,1	32,7
	Ж	2641	1894	71,7	2134	80,8	12,7
Климовский	М	3391	1328	39,2	1744	51,4	31,3
	Ж	4737	2586	54,6	3371	71,2	30,4
Клинецкий	М	1127	595	52,8	763	67,7	28,2
	Ж	1671	1127	67,4	1282	76,7	13,8
Красногорский	М	1675	1180	70,4	1458	87,0	23,6
	Ж	2196	1851	84,3	1959	89,2	5,8
Новозыбковский	М	3194	1550	48,5	2171	68,0	40,1
	Ж	5598	4032	72,0	4458	79,6	10,6
Все население		39604	24623	62,2	29520	74,5	19,9

таны Научным комитетом ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН) [12] и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [2]. В этих моделях наблюдается существенное отличие от модели МКРЗ. Во-первых, НКДАР ООН и ВОЗ предлагают использовать не только мультипликативную модель (ERR), а усреднение между мультипликативной (ERR) и аддитивной моделями (EAR). Также модели НКДАР ООН имеют неопределенность при возрасте на момент облучения 0 лет. Модели радиационных рисков НКДАР ООН и ВОЗ учитывают больший объем накопленных радиационно-эпидемиологических данных, но в данной работе выбор модели МКРЗ [3] для расчета радиационного риска ЗНО ЩЖ обусловлен, в основном, прикладными причинами, а именно тем, что этими моделями обосновываются действующие международные и российские нормы радиационной безопасности.

Расчеты LAR проводились с учетом неопределенности оценок доз облучения и параметров моделей риска, однако изменение со временем фоновых показателей заболеваемости ЗНО ЩЖ у населения в расчетах не учитывалось. Использовались фиксированные фоновые показатели Брянской области за 2019 г. [9].

Точность оценки доверительных границ при используемом способе имитационного моделирования зависит от числа случайных реализаций LAR, выбранного для оценки этих границ. В данной работе используется 1000 случайных реализаций. Увеличение этого числа пропорционально увеличит время вычислений до неприемлемых значений, а уменьшение – снизит точность оценки доверительных границ. Для того, чтобы оценить с какой точностью будут оценены доверительные границы при 1000 случайных реализаций, были проведены дополнительные исследования. Было получено 1000 оценок верхних 95 %-ых ДГ для LAR заболеваемости ЗНО ЩЖ с поглощенной дозой в ЩЖ, равной 150 мГр, в возрасте при облучении 0 лет. Каждая верхняя 95 %-ая ДГ получена при 1000 случайных реализаций. В результате получено распределение верхних 95 %-ых ДГ (рис. 9). Оказалось, что это распределение хорошо аппроксимируется нормальным распределением. Эту аппроксимацию также можно видеть на рис. 9.

Определим погрешность в определении верхней 95 %-ой ДГ LAR как отношение верхней 95 %-ой ДГ этой величины к среднему значению минус 1. Верхняя 95 %-ая ДГ для верхней 95 %-ой ДГ LAR и среднее значение этой величины определяется по аппроксимации нормальным распределением (рис. 9). В результате получено, что погрешность в определении верхней 95 %-ой ДГ LAR может достигать 8,5 % при использовании 1000 случайных реализаций LAR.

Заключение

Оценки радиационного риска заболеваемости ЗНО ЩЖ среди населения шести наиболее загрязненных районов Брянской области показали, что максимальными рисками на начало 2023 г. характеризуется группа 37–40-летних женщин: по консервативным оценкам до 19,9 % лиц из этой группы максимального риска в будущем могут столкнуться с развитием радиационно-обусловленных ЗНО ЩЖ, а для 37-летних женщин пожизненная доля этих ЗНО может составить до 30,0 %.

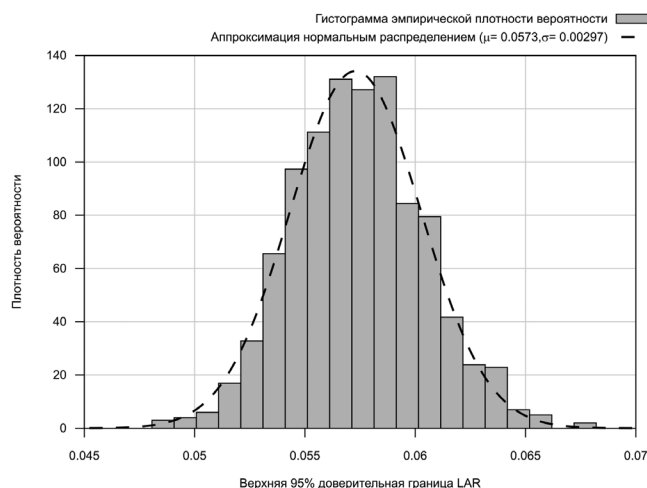


Рис. 9. Гистограмма эмпирической плотности распределения верхних 95 %-ых доверительных границ LAR, каждая из которых получена по 1000 случайных реализаций LAR для случая заболеваемости ЗНО щитовидной железы у женщин при облучении в 0 лет поглощенной дозой 150 мГр с ГСО 2,2

Fig. 9. Histogram of the empirical distribution density of the upper 95 % confidence limits of the LAR. Each value of the upper 95 % confidence limit was obtained from 1000 random realizations of the LAR of thyroid cancer incidence in female population with exposure at age 0 and an absorbed dose of 150 mGy and a GSD of 2.2

Наибольший риск возникновения радиационно-обусловленных ЗНО ЩЖ у группы максимального риска (женщины 37–40 лет) прогнозируется для лиц, проживающих в Краснотурковском районе Брянской области: доля лиц, у которых могут проявиться радиационно-обусловленные ЗНО ЩЖ из этой группы, может достигать до 40,1 % (по консервативной оценке).

Следует отметить, что радиационные риски (LAR) заболеваемости ЗНО ЩЖ у мужчин до 10 раз ниже, чем у женщин.

В настоящее время (с 2023 г. и пожизненно) население наиболее загрязненных районов Брянской области продолжает находиться под высоким риском развития радиационно-обусловленных ЗНО ЩЖ. При консервативных оценках радиационных рисков (с учетом неопределенности оценок доз облучения и неопределенности модели радиационного риска) для 74,5 % лиц от численности исследованной когорты прогнозируется превышение предельного индивидуального риска $5,0 \times 10^{-5}$, установленного НРБ-99/2009 [11] для населения в условиях нормальной эксплуатации источников ионизирующего излучения.

Полученные оценки требуют обратить особое внимание органов здравоохранения на женщин, облученных в младенчестве вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, т.к. несмотря на то, что с момента аварии прошло уже больше 36 лет, ожидаемые в будущем радиационные последствия такого облучения в виде избыточной заболеваемости ЗНО щитовидной железы все еще сохраняются на высоком уровне.

Результаты данной работы могут быть использованы при подготовке рекомендаций органами здравоохранения по улучшению медицинского наблюдения за облученными гражданами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. International Atomic Energy Agency. The International Nuclear and Radiological Event Scale. User's Manual 2008 Edition. Vienna: IAEA, 2013. 218 p.
2. Health Risk Assessment from the Nuclear Accident after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami Based on a Preliminary Dose Estimation. World Health Organization, 2013. 172 p.
3. Публикация 103 МКРЗ. / Под общей ред. Киселева М.Ф., Шандалы Н.К.; Пер. с английского. М.: Алана, 2009. 312 с. [Электронный ресурс]. URL: http://www.icrp.org/docs/P103_Russian.pdf (Дата обращения 06.12.2022 г.).
4. Медицинские радиологические последствия Чернобыля: прогноз и фактические данные спустя 30 лет / Под ред. Иванова В.К., Каприна А.Д. М.: ГЕОС, 2015. 450 с.
5. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) 2012 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Scientific Annex B. Uncertainties in Risk Estimates for Radiation-Induced Cancer. New York: United Nation, 2014. 219 p.
6. Sasaki M., Ogino H., Hattori T. Quantitative Evaluation of Conservatism in the Concept of Committed Dose from Internal Exposure for Radiation Workers // J. Radiol. Prot. 2021. V.41, No. 4. P. 1328–1343. DOI: 10.1088/1361-6498/ac057f.
7. Рамзаев П.В., Балонов М.И., Звонова И.А., Братилова А.А., Цыб А.Ф., Питкевич В.А., Степаненко В.Ф., Шишканов Н.Г., Ильин Л.А., Гаврилин Ю.И. Реконструкция дозы излучения радиоизотопов йода в щитовидной железе жителей населенных пунктов Российской Федерации, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году: Методические указания МУ2.6.1.1000-00. М., 2001.
8. Балонов М.И., Звонова И.Ф., Братилова А.А., Жеско Т.Б., Власов О.К., Шишканов Н.Г., Шукина Н.В. Средние дозы облучения щитовидной железы жителей разного возраста, проживавших в 1986 г. в населенных пунктах Брянской, Тульской, Орловской и Калужской областей, загрязненных радионуклидами вследствие аварии на Чернобыльской АЭС // Радиация и риск. 2002. Спецвыпуск. С. 1–96.
9. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2020. 252 с.
10. Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., Funamoto S., Nishi N., Soda M., Mabuchi K., Kodama K. Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998 // Radiat. Res. 2007. V.168, No. 1. P. 1–64.
11. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Санитарные правила и нормативы. СанПин 2.6.1.2523-09. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.
12. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report Vol. I, Annex A: Epidemiological Studies of Radiation and Cancer. New York: United Nation, 2008.

REFERENCES

1. International Atomic Energy Agency. The International Nuclear and Radiological Event Scale. User's Manual 2008 Edition. Vienna, IAEA, 2013. 218 p.
2. Health Risk Assessment from the Nuclear Accident after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami Based on a Preliminary Dose Estimation. World Health Organization, 2013. 172 p.
3. ICRP Publication 103. Eds. Kiselev M.F., Shandala N.K. Moscow Publ., 2009. 312 p. URL: http://www.icrp.org/docs/P103_Russian.pdf. (Accessed 06.12.2022) (In Russ.).
4. *Meditsinskiye Radiologicheskiye Posledstviya Chernobylya: Prognoz i Fakticheskiye Dannyye Spustya 30 Let* = Medical Radiological Consequences of Chernobyl: Forecast and Actual Data after 30 Years. Ed. Ivanov V.K., Kaprin A.D. Moscow, GEOS Publ., 2015. 450 p. (In Russ.).
5. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) 2012 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Scientific Annex B. Uncertainties in Risk Estimates for Radiation-Induced Cancer. New York, United Nation, 2014. 219 p.
6. Sasaki M., Ogino H., Hattori T. Quantitative Evaluation of Conservatism in the Concept of Committed Dose from Internal Exposure for Radiation Workers. J. Radiol. Prot. 2021;41;4:1328–1343. DOI: 10.1088/1361-6498/ac057f.
7. Ramzayev P.V., Balonov M.I., Zvonova I.A., Bratilova A.A., Tsyb A.F., Pitkevich V.A., Stepanenko V.F., Shishkanov N.G., Ilin L.A., Gavrilin YU.I. *Rekonstruktsiya Dozy Izlucheniya Radioizotopov Yoda v Shchitovidnoy Zheleze Zhiteley Naselennykh Puntov Rossiyskoy Federatsii, Podverghshikhsya Radioaktivnomu Zagryazneniyu Vsledstviye Avarii na Chernobylskoy AES v 1986 Godu* = Reconstruction of the Radiation Dose of Iodine Radioisotopes in the Thyroid Gland of Residents of Settlements of the Russian Federation Exposed to Radioactive Contamination as a Result of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant in 1986. Guidelines MU2.6.1.1000-00. Moscow Publ., 2001 (In Russ.).
8. Balonov M.I., Zvonova I.F., Bratilova A.A., Zhesko T.B., Vlasov O.K., Shishkanov N.G., Shchukina N.V. Average Exposure Doses of the Thyroid Gland of Residents of Different Ages who Lived in 1986 in the Settlements of the Bryansk, Tula, Oryol and Kaluga Regions Contaminated with Radionuclides Due to the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2002; Special issue: 1–96 (In Russ.).
9. *Zlokachestvennyye Novoobrazovaniya v Rossii v 2019 Godu (Zabolevayemost i Smertnost)* = Malignant Tumors in Russia in 2019 (Morbidity and Mortality). Ed. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. Moscow Publ., 2020. 252 p. (In Russ.).
10. Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., Funamoto S., Nishi N., Soda M., Mabuchi K., Kodama K. Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998. Radiat. Res. 2007;168;1:1–64. DOI: 10.1667/RR0763.1.
11. Radiat. Res. 2007;168;1:1–64. DOI: 10.1667/RR0763.1.
12. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report Vol. I, Annex A: Epidemiological Studies of Radiation and Cancer. New York, United Nation, 2008.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. Принята к публикации: 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. Accepted for publication: 27.03.2023.

С.Ю. Чекин, А.И. Горский, М.А. Максюттов, С.В. Карпенко,
Н.В. Щукина, Е.В. Кочергина, О.Е. Лашкова, Н.С. Зеленская

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАТАРАКТОЙ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ БОЛЕЗНЕЙ

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Контактное лицо: Сергей Юрьевич Чекин, e-mail: chekin@nrer.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка радиационного риска заболеваемости катарактой среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учётом влияния на этот риск сопутствующих болезней и определение дозового порога развития катаракты.

Материал и методы: Радиационные риски заболеваемости катарактой исследованы в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, наблюдавшейся в системе Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) с 1986 по 2021 гг. Исследованные случаи катаракты входят в трёхзначные рубрики H25 и H26 Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Среди 62 828 ликвидаторов мужского пола был выявлен 9 461 новый случай заболеваний катарактой. Средний возраст ликвидаторов на начало облучения составил 34 года, средняя поглощённая доза внешнего гамма-облучения всего тела – 0,132 Гр, максимальная доза – 1,5 Гр, средняя длительность облучения – 2,5 месяца. Для анализа связей заболеваемости катарактой с другими болезнями и с дозой использованы статистический метод анализа связей, свободный от вида распределения, а также логистические регрессионные модели.

Результаты: Радиационный риск катаракты в когорте ликвидаторов, не имевших диагнозов сахарного диабета, гипопаратиреоза, недостаточности питания и миотонических расстройств, зависит от наличия у пациента сопутствующих болезней: глаукомы (рубрики МКБ-10 H40–H42), гиперметропии (H52.0), миопии (H52.1) или пресбиопии (H52.4). Для ликвидаторов с сопутствующими заболеваниями радиационный риск статистически значимо проявляется только через 15 лет после облучения, с коэффициентом избыточного относительного риска $ERR/Gr=0,46$ с 90 %-ым ДИ (0,06; 0,90). Для ликвидаторов без сопутствующих заболеваний оценки ERR/Gr уменьшаются со временем: от 4,42 с 90 %-ым ДИ (0,72; 13,41) в первые 5 лет, до отсутствия радиационного риска через 15 лет после облучения. Непараметрические оценки относительного радиационного риска (RR) катаракты по дозовым группам ликвидаторов согласуются с оценками ERR/Gr в линейной беспороговой (ЛБП) модели. Определение дозового порога для катаракты по ЛБП модели, в соответствии с рекомендациями МКРЗ, приводит к оценкам от 1,2 Гр до 13,3 Гр, в зависимости от наличия или отсутствия у ликвидаторов сопутствующих катаракте заболеваний.

Выводы: В настоящее время нет эпидемиологических оснований для уменьшения ранее установленного рекомендациями МКРЗ 2007 г. и действующими российскими нормами радиационной безопасности НРБ-99/2009 предела эквивалентной дозы хрусталика глаза для персонала в ситуациях планируемого облучения на уровне 150 мЗв в год.

Ключевые слова: катаракта, радиационный риск, ликвидаторы, Национальный радиационно-эпидемиологический регистр, связь доза–эффект, линейная беспороговая модель, избыточный относительный риск, избыточный абсолютный риск, дозовый порог

Для цитирования: Чекин С.Ю., Горский А.И., Максюттов М.А., Карпенко С.В., Щукина Н.В., Кочергина Е.В., Лашкова О.Е., Зеленская Н.С. Оценка радиационных рисков заболеваемости катарактой ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учетом влияния сопутствующих болезней // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 58–68. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-58-68

S.Yu. Chekin, A.I. Gorski, M.A. Maksoutov, S.V. Karpenko,
N.V. Shchukina, E.V. Kochergina, O.E. Lashkova, N.S. Zelenskaya

Assessment of Radiation Risks of Cataract Morbidity Among Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, Allowing for Impact of Concomitant Diseases

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre,
Obninsk, Russia

Contact person: S.Yu. Chekin, e-mail: chekin@nrer.ru

ABSTRACT

Purpose: To assess the radiation risk of cataracts among the Chernobyl clean-up workers (liquidators), considering the impact of concomitant diseases on this risk and to determine the dose threshold for the development of cataracts.

Material and methods: Radiation risks of cataract incidence were studied in the cohort of liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant, observed in the system of the National Radiation and Epidemiological Register (NRER) from 1986 to 2021. Among the 62,828 male liquidators, 9,461 new cases of cataracts were detected. The average age of the liquidators at the beginning of exposure was 34 years, the average absorbed dose of external gamma exposure of the whole body was 0.132 Gy, the maximum dose was

1.5 Gy, and the average duration of exposure was 2.5 months. To analyze the relationships of cataract incidence with other diseases and with the dose, a statistical method of link analysis, free from the type of distribution, as well as logistic regression models, were used.

Results: The radiation risk of cataracts in the cohort of liquidators who did not have diagnoses of diabetes mellitus, hypoparathyroidism, malnutrition and myotonic disorders depends on the presence of concomitant diseases in the patient: glaucoma (ICD-10 H40–H42), hyperopia (H52.0), myopia (H52.1) or presbyopia (H52.4). For liquidators with comorbidities, radiation risk is statistically significant only 15 years after exposure, with an excess relative risk of $ERR/Gy=0.46$ with 90 % CI (0.06; 0.90). For liquidators without comorbidities, ERR/Gy decrease over time: from 4.42 with 90 % CI (0.72; 13.41) in the first 5 years, to zero risk 15 years after exposure. Nonparametric estimates of the relative risk (RR) of cataracts for the dose groups of liquidators are consistent with the estimates of ERR/Gy in the linear non-threshold (LNT) model. The determination of the dose threshold for cataracts according to the LNT model, in accordance with the recommendations of the ICRP, leads to estimates from 1.2 Gy to 13.3 Gy, depending on the presence or absence of cataract concomitant diseases in the liquidators.

Conclusions: At present, there are no epidemiological evidence for reducing the equivalent dose limit for the lens of the eye for occupational exposure in planned exposure situations at the level of 150 mSv per year, previously established by the recommendations of the ICRP in 2007 and the current Russian radiation safety standards NRB-99/2009.

Keywords: cataract, radiation risk, Chernobyl liquidators, National Radiation and Epidemiological Register, dose-effect relationship, linear non-threshold model, excess relative risk, excess absolute risk, dose threshold

For citation: Chekin SYu, Gorski AI, Maksoutov MA, Karpenko SV, Shchukina NV, Kochergina EV, Lashkova OE, Zelenskaya NS. Assessment of Radiation Risks of Cataract Morbidity Among Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, Allowing for Impact of Concomitant Diseases. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):58–68. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-58-68

Введение

Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) в апреле 2011 г. опубликовала «Заявление о тканевых реакциях» [1], в котором порог поглощенной дозы для тканевых реакций хрусталика глаза (для катаракты) был принят на уровне 0,5 Гр, а для профессионального облучения в ситуациях планируемого облучения предел эквивалентной дозы для хрусталика глаза рекомендован 20 мЗв в год (в среднем за 5 лет, но не более 50 мЗв за один год). В предыдущих рекомендациях МКРЗ 2007 г. [2] этот предел был существенно выше и составлял 150 мЗв в год, при дозовом пороге для однократного кратковременного облучения 5 Гр. Радиационно-эпидемиологические и другие обоснования новой позиции по нормированию облучения хрусталика глаза были подробно рассмотрены в Публикации 118 МКРЗ [3], где отмечалось, что детектируемые изменения хрусталика (помутнения) наблюдаются в диапазоне доз 0,2–0,5 Гр. Хотя для катаракт с нарушением зрения пороговая доза составляла более 2 Гр, по накопленным экспериментальным и эпидемиологическим данным указанная величина, по-видимому, является завышенной, «и, более того, радиационная катаракта может рассматриваться как стохастический эффект» [3]. Поэтому МКРЗ обращает внимание всех заинтересованных лиц, организаций и органов власти на то, что «(265) Эти различия имеют большое значение, поскольку, если порог для радиационной катаракты равен нулю, современные нормы радиационной безопасности для профессиональных групп и для населения в целом могут оказаться неадекватными. В связи с этим очень важно, чтобы специалисты в области оценки риска выяснили, является ли формирование повреждающей зрение катаракты стохастическим ответом на облучение ...» [3].

Традиционный для радиационной эпидемиологии источник данных, японская когорта лиц, переживших в 1945 г. атомные бомбардировки городов Хиросима и Нагасаки, предоставляет очень ограниченные по численности выборки для исследования нераковых заболеваний. Скрининговое исследование когорты участников исследования здоровья взрослых лиц (когорты AHS), проводившееся в 2000–2002 гг. (через 55 лет после облучения), включало всего 873 человека и обнаружило статистически значимые радиационные риски для кортикальной и задней субкапсулярной катаракт, выраженные отношением шансов (OR) в дозе 1 Зв 1,29 и 1,41 соот-

ветственно [4]. На основе выборки численностью 3761 человек (включая 479 послеоперационных случаев катаракты) из той же AHS когорты Neriishi K. et al [5] провели логистический регрессионный анализ для оценки формы дозового ответа и использовали статистический метод максимального правдоподобия для определения наиболее подходящей пороговой модели радиационного риска катаракты. В этой работе впервые статистически незначимый дозовый порог для катаракт был оценен в 0,1 Гр, а модель дозового ответа оказалась совместима с линейной беспороговой (ЛБП) моделью.

В когорте работников АО «Маяк» численностью около 22 тыс. человек, при средней эффективной дозе внешнего гамма-облучения 0,5 Зв и среднем времени наблюдения около 30 лет, риск развития катаракты линейно возрастал при увеличении накопленной дозы внешнего гамма-облучения. Статистически значимый коэффициент избыточного относительного риска на единицу дозы ($ERR/Зв$) составлял 0,28 при 95 %-ом доверительном интервале (ДИ) от 0,20 до 0,37 [6]. Несмотря на то, что заболеваемость катарактой у работников АО «Маяк» с диагнозами миопии (близорукости) и глаукомы была в 2–3 раза выше, чем у работников без этих болезней, авторы исследования не обнаружили значимых изменений в оценках коэффициента $ERR/Зв$ для катаракты при дополнительной стратификации фонового риска катаракты по наличию у пациентов миопии или глаукомы.

Миопия и глаукома, как независимые факторы риска развития катаракты, были идентифицированы в исследованиях населения Австралии [7], а некоторые клинические исследования свидетельствуют, что к развитию катаракты приводит прогрессирующая пресбиопия (дальнозоркость) [8]. Кроме того, в 2019 г. при исследовании 1640 членов японской когорты AHS было обнаружено, что глаукома сама по себе может являться радиационно-зависимым заболеванием [9, 10].

Актуальные клинические рекомендации Минздрава России 2020 г. [11] к факторам, связанным с повышенным риском развития катаракты, относят такие болезни как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение, миопия и пигментная дегенерация сетчатки (дегенерация макулы и заднего полюса).

Нормы радиационной защиты хрусталика глаза в настоящее время основаны на предположении о величине пороговой дозы, которая определена как доза, приводящая к избыточной частоте катаракты в 1 % [2, 3]. На-

копленный к настоящему времени опыт эпидемиологических и клинических исследований свидетельствует, что наличие у пациентов некоторых сопутствующих катаракте заболеваний может существенно сказаться на количественных оценках радиационного риска катаракты, а, следовательно, и на оценках допустимых индивидуальных доз облучения хрусталика.

Целью данной работы является оценка радиационного риска заболеваемости катарактой среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учётом влияния на этот риск сопутствующих болезней и определение дозового порога развития катаракты.

Материал и методы

Характеристики исследуемой когорты

В настоящем исследовании использованы данные наблюдений за когортой российских участников ликвидации последствий аварии (ликвидаторов) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), накопленные в Национальном радиационно-эпидемиологическом регистре (НРЭР) [12] с 1986 по 2021 гг. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС подверглись внешнему гамма-облучению в диапазоне малых и средних доз (до 1,5 Гр). Оценки радиационных рисков катаракты относятся к диагнозам, входящим в трёхзначные рубрики Н25 и Н26 Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [13]. Для исследования этих радиационных рисков была сформирована когорта по следующим критериям:

- 1) мужчины с документально подтверждённой дозой гамма-облучения всего тела;
- 2) период въезда в зону Чернобыльской аварии: 1986–1987 гг.;
- 3) возраст на год въезда в зону Чернобыльской аварии: 18–69 лет включительно;
- 4) дата регистрации в НРЭР: 1986–1991 гг.;
- 5) члены когорты, имеющие информацию о датах диагнозов заболеваний (включая диагнозы причин смерти) или датах выбытия из-под наблюдения в период 1986–2021 гг.;
- 6) члены когорты, не имевшие диагнозов катаракты и злокачественных новообразований до даты въезда в зону Чернобыльской аварии;
- 7) члены когорты, не имевшие диагнозов диабета, гипопаратиреоза, недостаточности питания и миотонических расстройств за весь период наблюдения.

Последний критерий исключает из когорты лиц, заведомо предрасположенных к развитию катаракты вследствие наличия у пациентов других болезней. В этом случае диагнозы катаракты в соответствии с МКБ-10 [13] должны кодироваться трёхзначной рубрикой Н28: Н28.0 – диабетическая катаракта (Е10–Е14+ с общим четвертым знаком .3); Н28.1 – катаракта при других болезнях эндокринной системы, расстройствах питания и нарушениях обмена веществ, классифицированных в других рубриках (Е20 – гипопаратиреоз, Е40–Е46 – недостаточность питания); Н28.2 – катаракта при других болезнях, классифицированных в других рубриках: миотоническая катаракта (при миотонических расстройствах G71.1); Н28.8 – другие поражения хрусталика при болезнях, классифицированных в других рубриках.

За период наблюдения 1986–2021 гг. среди 62 828 членов исследуемой когорты был выявлен 9 461 новый случай заболеваний катарактой. Средний возраст на год въезда в зону Чернобыльской аварии (на начало облучения) в исследуемой когорте составил 33,9 года, средняя длительность облучения – 2,5 мес, а средняя по-

глощённая доза внешнего гамма-облучения всего тела – 0,132 Гр.

Радиационные риски катаракты оценивались по трём периодам наблюдения: за период наблюдения 1986–1991 гг. было зарегистрировано 179 впервые выявленных случаев катаракт, за период наблюдения 1992–2002 гг. – 2 528 случаев и за период наблюдения 2003–2021 гг. – 6 754 случая.

Единая федеральная база данных (ЕФБД) НРЭР [12] содержит информацию о диагнозах заболеваний ликвидаторов по всему перечню кодов МКБ-10, что позволяет проводить исследование радиационных рисков заболеваемости катарактой среди ликвидаторов с учётом влияния на эти риски различных сопутствующих болезней.

Статистические методы анализа

Для исследования зависимости риска развития катаракты от сопутствующих заболеваний использовался программный модуль Sequence, association, and link analysis из пакета статистических программ «Статистика» [14], который осуществляет один из методов интеллектуального анализа данных, «анализ последовательности, ассоциации и связи». В этом методе не используются гипотезы о виде статистических распределений исследуемых переменных. Ниже приведены основные термины, используемые при анализе ассоциативных связей.

«Транзакция» (Transaction), в контексте данной задачи, – ряд впервые выявленных диагнозов на одного члена когорты: диагноз учитывается по первой встречаемости для данного члена когорты в течение периода наблюдения.

«Поддержка» (Support) – отношение числа членов когорты, имеющих заданный набор диагнозов, например диагнозы А и С, к общему числу членов когорты, т.е. совместная (безусловная) вероятность $P(A, C)$ обнаружения у члена когорты диагнозов А и С.

«Достоверность» (Confidence) означает условную вероятность того, что из наличия у члена когорты диагноза (или группы диагнозов) А следует наличие диагноза (или группы диагнозов) С: $\text{Confidence}(A \rightarrow C) = P(C|A) = P(A, C)/P(A)$; выражение «из А следует С» в рамках метода трактуется как «правило $A \rightarrow C$ ».

«Полезность» (Lift) определяется отношением $\text{Lift}(A \rightarrow C) = \text{Confidence}(A \rightarrow C) / \text{Support}(C) = P(A, C) / [P(A) \cdot P(C)]$. Если $\text{lift} = 1$, то статистическая связь между диагнозами (или группами диагнозов) А и С отсутствует. Чем больше величина lift , тем больше мера статистической связи А и С, и тем более полезно правило связи. Критерием полезности правила считается условие $\text{lift} > 1$.

Для определения статистической значимости правила используются вероятности Support (sup), Confidence (conf), меру связи Lift (lift), таблицы сопряжённости 2×2 (для А и С) и статистика χ^2 . Значение для статистики χ^2 через вероятности sup, conf и меру связи lift определяется следующим выражением [15]:

$$\chi^2 = n \cdot (\text{lift} - 1)^2 \cdot \frac{\text{sup} \cdot \text{conf}}{(\text{conf} - \text{sup}) \cdot (\text{lift} - \text{conf})}, \quad (1)$$

где n – численность когорты.

В соответствии с выводами работы [16], где исследованы оценки риска болезней в таблицах сопряжённости 2×2 с учётом показателей чувствительности и специфичности методов диагностики, в качестве оценки риска выбрана метрика относительного риска (RR), а не отношения шансов (OR). Оценка RR зависит только от показателя специфичности диагностики и не зависит от показателя чувствительности, в то время как оценка OR зависит от обоих показателей, поэтому метрика

RR является предпочтительной по сравнению с метрикой OR .

Таблица сопряженности для наблюдаемых частот случаев болезней позволяет оценить относительный риск катаракты RRc при наличии у пациентов других болезней [16]:

$$RRc = 1 - \frac{lift - 1}{conf - 1} \quad (2)$$

Расчёт 95 %-го доверительного интервала (ДИ) для оценки RRc проводился в приближении нормального распределения натурального логарифма от выборочного значения RRc , $\ln(RRc)$.

При анализе связей задание больших значений для нижней границы «поддержки» приведёт к выявлению очевидных связей переменных, имеющих большие частоты, а задание малых значений «поддержки» позволит выявить неочевидные связи. Очень малое значение «поддержки» увеличит число выявляемых связей за счёт уменьшения их значимости. В данном исследовании «поддержка» и «достоверность» варьировались в пределах от 0,1 % до 100 %.

Для количественной оценки показателей радиационного риска использовался метод логистической регрессии [17]. Для оценки относительного риска RR по дозовым группам соответствующая регрессионная модель записывается следующим образом:

$$\lambda(e, r, c, dGr) = \lambda_0(e, r, c) \cdot RR_n, \quad (3)$$

где $\lambda(e, r, c, dGr)$ – наблюдаемый показатель заболеваемости; e – возраст при облучении члена когорты; r – регион проживания члена когорты (субъект РФ); c – календарный период наблюдения; dGr – категориальная переменная, соответствующая дозовым группам, к которым относятся члены когорты; $\lambda_0(e, r, c)$ – фоновый (контрольный) показатель заболеваемости; $RR_n = \exp(\mu_n) \times dGr$ – относительный риск для n -ой дозовой группы относительно контрольной дозовой группы ($n = 1$), для которой $RR_1 = 1$ по определению; μ_n – неизвестный оцениваемый параметр при категориальной переменной, соответствующий n -ой дозовой группе.

Для ЛБП модели радиационного риска зависимость относительного риска от дозы можно представить в виде $RR(d) = 1 + ERR \cdot d$, где ERR – коэффициент избыточного относительного риска, d – индивидуальная доза облучения:

$$\lambda(e, r, c, d) = \lambda_0(e, r, c) \cdot (1 + ERR \cdot d). \quad (4)$$

В данной модели величина избыточного (радиационно-обусловленного) прироста заболеваемости катарактой определяется следующим образом:

$$EAR(e, r, c, d) = \lambda_0(e, r, c) \cdot ERR \cdot d. \quad (5)$$

Величина эффекта по уровню $EAR(d) = 1$ % рекомендована МКРЗ [2, 3] для определения дозового порога (по дозе d) действия радиации на организм человека в виде тканевых реакций, в том числе для заболеваемости катарактой.

Результаты

Статистические связи различных болезней ликвидаторов, не входящих в класс болезней МКБ-10 VII «Болезни глаза и его придаточного аппарата» (рубрики МКБ-10 H00–H59), с катарактой (рубрики МКБ-10 H25–H26) первоначально анализировались в когорте ликвидаторов численностью 70036 чел, удовлетворя-

ющей критериям выбора 1–6, перечисленным выше в разделе «Материал и методы». В этой первоначальной когорте было выявлено 11583 новых случая заболеваний катарактой.

В табл. 1 приведены характеристики статистических связей различных болезней ликвидаторов, не входящих в класс болезней МКБ-10 VII «Болезни глаза и его придаточного аппарата» (рубрики МКБ-10 H00–H59), с катарактой (рубрики МКБ-10 H25–H26), – для наиболее существенных связей с поддержкой более 10 % за весь период наблюдения 1986–2021 гг.

Таблица 1

Характеристики статистических связей различных болезней ликвидаторов с катарактой по рубрикам МКБ-10

Characteristics of statistical relationships of various diseases of the liquidators with cataracts according to the headings of ICD-10

Рубрика МКБ-10	Поддержка, %	Достоверность, %	Полезность	RRc	RRc , НГ 95 % ДИ
E	12,07	22,06	1,32	1,41	1,39
I	16,32	19,56	1,17	1,21	1,20
J	15,22	19,81	1,19	1,23	1,22
M	15,83	20,21	1,21	1,26	1,25

В табл. 1 использованы следующие рубрики МКБ-10 [13] для диагнозов ликвидаторов: E – болезни эндокринной системы, I – болезни системы кровообращения, J – болезни органов дыхания, M – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

В исследованной когорте ликвидаторов наибольшее значение статистически значимой меры связи с катарактой наблюдалось для болезней эндокринной системы (рубрика E): $RRc = 1,41$. При этом ранее авторами было установлено, что болезни эндокринной системы являются радиационно-зависимыми [18], т.е. при исследовании радиационного риска катаракты оказываются мешающим фактором.

По результатам данного анализа, для устранения мешающего фактора эндокринных болезней, из первоначальной когорты были исключены ликвидаторы с диагнозами сахарного диабета, гипопаратиреоза, недостаточности питания и миотонических расстройств (критерий выбора 7). В результате численность когорты для оценки радиационных рисков катаракты сократилась с 70036 до 62828 человек, а число выявленных новых случаев катаракты – с 11583 до 9461 случая.

В табл. 2 приведены характеристики статистических связей отдельных болезней глаза и его придаточного аппарата ликвидаторов с катарактой (H25–H26), – для статистически наиболее значимых связей с $RR > 2$ за весь период наблюдения 1986–2021 гг.

Таблица 2

Характеристики статистических связей болезней глаза и его придаточного аппарата с катарактой в когорте ликвидаторов

Characteristics of statistical relationships between diseases of the eye and its adnexa with cataracts in the cohort of liquidators

Рубрика МКБ-10	Поддержка, %	Достоверность, %	Полезность	RRc	RRc , НГ 95 % ДИ
H40.0	0,31	48,75	2,92	4,75	3,98
H40.1	0,98	53,61	3,22	5,76	5,22
H40.9	0,28	41,44	2,49	3,53	2,97
H52.0	3,58	40,31	2,41	3,39	3,00
H52.1	3,16	30,65	1,84	2,21	2,11
H52.4	4,80	33,54	2,01	2,51	2,42

В табл. 2 использованы следующие коды диагнозов МКБ-10 [13]: H40.0 – подозрение на глаукому, H40.1 – первичная открытоугольная глаукома, H40.9 – глаукома

неуточненная, H52.0 – гиперметропия, H52.1 – миопия, H52.4 – пресбиопия.

Согласно оценкам относительного риска RR_c в табл. 2, наличие у пациента таких заболеваний, как глаукома, близорукость (миопия) или дальнозоркость (гиперметропия, пресбиопия) может увеличивать риск заболевания катарактой в несколько раз. Поэтому количественные оценки радиационного риска катаракты в рамках ЛБП модели избыточного относительного риска (4) должны зависеть от наличия или отсутствия у ликвидаторов этих сопутствующих катаракте болезней.

В табл. 3 и на рис. 1–3 в рамках ЛБП модели доза–эффект (4) представлены оценки коэффициентов избыточного относительного риска ($ERR/Гр$) заболеваемости катарактой (H25–H26) в когорте ликвидаторов, в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и периода наблюдения когорты. Сопутствующими заболеваниями считаются глаукома (H40–H42), близорукость (H52.1) и дальнозоркость (H52.0 или H52.4).

В табл. 3 оценки дозовых порогов для радиационного риска катаракты в рамках ЛБП модели выполнены из условия избыточного (радиационно-обусловленного) прироста заболеваемости катарактой EAR (5) на 1 %, определённого МКПЗ [2, 3]. Во всех исследованных когортах наблюдалась тенденция к уменьшению дозового порога со временем после облучения, даже несмотря на уменьшение при этом оценок $ERR/Гр$ (для полной когорты и для ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний). Уменьшение оценки дозового порога со временем в наблюдаемых когортах обусловлено тем, что со временем увеличивается средний достигнутый возраст ликвидаторов, растёт фоновый показатель заболеваемости катарактой λ_0 (e , r , c), и величина EAR , согласно формуле (5), достигает уровня 1 % при меньших дозах.

Рис. 1 демонстрирует уменьшение со временем после облучения коэффициента избыточного относительного риска $ERR/Гр$ заболеваемости катарактой в полной когорте ликвидаторов, без учёта смещающего влияния на этот радиационный риск сопутствующих заболеваний (глаукомы, близорукости и дальнозоркости). Среди ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний (рис. 2) тенденция уменьшения со временем оценок $ERR/Гр$ проявляется более отчётливо. Статистически значимые

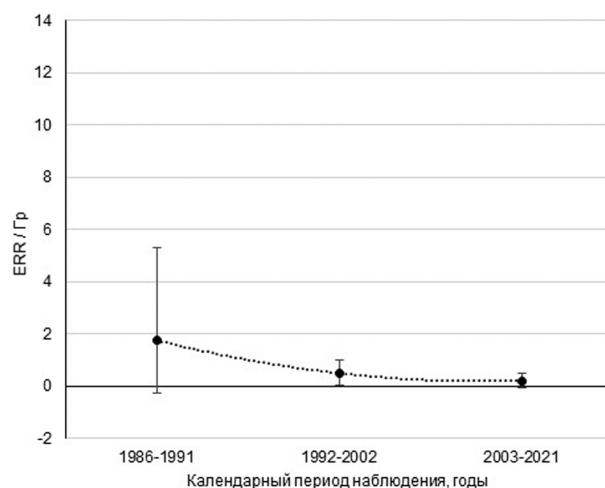


Рис. 1. Коэффициенты избыточного относительного риска ($ERR/Гр$) заболеваемости катарактой в полной когорте ликвидаторов, по календарным периодам наблюдения когорты

Fig. 1. Excess relative risk ratios (ERR/Gy) of cataract incidence in the complete cohort of liquidators, by calendar periods of observation of the cohort

оценки $ERR/Гр$ для катаракты в первые два периода наблюдения (1986–1991 гг. и 1992–2002 гг.) увеличиваются примерно в 2 раза, по сравнению с оценками в полной когорте, а радиационный риск в третьем периоде (2003–2021 гг.) отсутствует: оценка $ERR/Гр = 0,06$ с 90 %-ым ДИ (–0,33; 0,52) и величиной $p > 0,5$ (данные табл. 3).

У ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний (рис. 3) зависимость радиационного риска катаракты от времени после облучения меняется на противоположную: оценки $ERR/Гр$ увеличиваются со временем от статистически не значимой в первом периоде наблюдения до 0,41 и 0,46 во втором и третьем периодах соответственно (табл. 3). Здесь следует отметить, что в рамках данного исследования наблюдаемые зависимости оценок $ERR/Гр$ от времени после облучения в равной мере могут относиться и к зависимостям от достигнутого возраста, так как последний функционально связан с периодом наблюдения, что отражено в табл. 3.

Таблица 3

Оценки коэффициентов избыточного относительного риска ($ERR/Гр$) заболеваемости катарактой в когортах ликвидаторов, в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и календарного периода наблюдения когорты

Estimates of excess relative risk ratios (ERR/Gy) of cataract incidence in cohorts of liquidators, depending on the presence of concomitant diseases and the calendar period of observation of the cohort

Исследованная когорта	Календарный период наблюдения, годы	Средний достигнутый возраст, лет	Средняя доза, Гр	Число впервые выявленных катаракт	Коэффициент избыточного относительного риска, $ERR/Гр$ (90 % ДИ); величина p	Оценка дозового порога, Гр
Полная когорта	1986–1991	36,1	0,136	179	1,76 (–0,24; 5,30); $p = 0,163$	13,3
	1992–2002	43,9	0,133	2 528	0,50 (0,04; 1,03); $p = 0,072$	4,9
	2003–2021	56,4	0,132	6 754	0,22 (–0,06; 0,52); $p = 0,209$	3,9
Ликвидаторы с отсутствием сопутствующих заболеваний	1986–1991	35,9	0,136	128	4,42 (0,72; 13,41); $p = 0,030$	6,9
	1992–2002	43,6	0,132	1 132	0,84 (0,14; 1,70); $p = 0,044$	4,8
	2003–2021	56,1	0,133	3 014	0,06 (–0,33; 0,52); $p > 0,5$	н/д
Ликвидаторы с наличием любого из сопутствующих заболеваний	1986–1991	36,7	0,135	51	–1,33 (н/д; 1,08); $p = 0,259$	н/д
	1992–2002	44,6	0,131	1 396	0,41 (–0,21; 1,15); $p = 0,291$	3,3
	2003–2021	57,0	0,131	3 740	0,46 (0,06; 0,90); $p = 0,056$	1,2

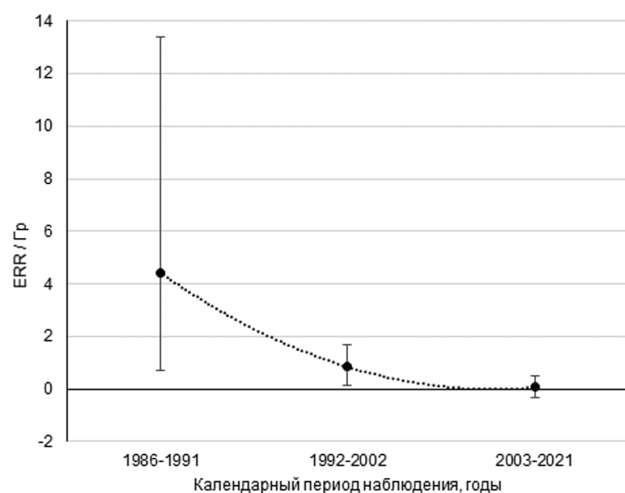


Рис. 2. Коэффициенты избыточного относительного риска (ERR/Gy) заболеваемости катарактой среди ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний, по календарным периодам наблюдения когорты

Fig. 2. Excess relative risk ratios (ERR/Gy) of cataract incidence among liquidators with no concomitant diseases, by calendar observation periods of the cohort

В табл. 4 приведены непараметрические оценки относительного риска по дозовым группам: менее 0,1 Гр (контроль), 0,1–0,2 Гр и более 0,2 Гр, для трёх периодов наблюдения за когортой: 1986–1991 гг., 1992–2002 гг. и 2003–2021 гг.

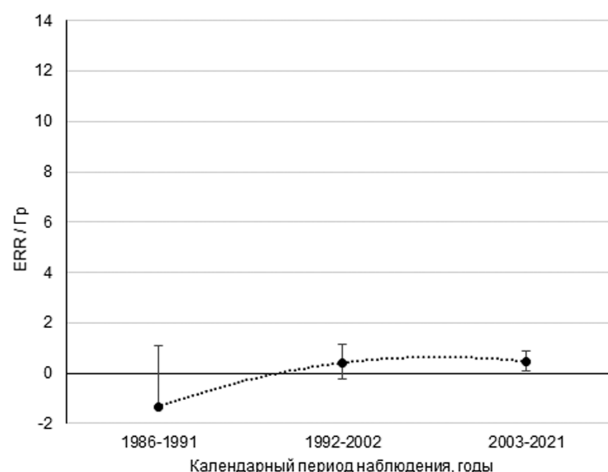


Рис. 3. Коэффициенты избыточного относительного риска (ERR/Gy) заболеваемости катарактой среди ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний, по календарным периодам наблюдения когорты

Fig. 3. Excess relative risk ratios (ERR/Gy) of cataract incidence among liquidators with the presence of any of the concomitant diseases, by calendar periods of observation of the cohort

Для визуального сравнения параметрических и непараметрических оценок радиационных рисков заболеваемости катарактой на рис. 4–9 представлены графики относительного риска $RR(D) = 1 + (ERR/Gy) \times D$, построенные по оценённым ЛБП моделям (табл. 3), а

Таблица 4

Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой в когортах ликвидаторов, по дозовым группам, в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и календарного периода наблюдения когорты

Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in cohorts of liquidators, by dose groups, depending on the presence of concomitant diseases and the calendar period of observation of the cohort

Исследованная когорта	Календарный период наблюдения, годы	Дозовый интервал, Гр	Число впервые выявленных катаракт	Число человеко-лет под наблюдением	Непараметрические оценки относительного риска, RR (90 % ДИ)
Полная когорта	1986–1991	0–0,100	69	148798	1
		0,100–0,200	48	91588,5	1,11 (0,81; 1,51)
		> 0,200	62	99361	1,45 (1,07; 1,95)
	1992–2002	0–0,100	1 119	271278	1
		0,100–0,200	710	155775	1,02 (0,94; 1,10)
		> 0,200	699	160213	1,08 (0,99; 1,17)
	2003–2021	0–0,100	3 142	256004	1
		0,100–0,200	1 803	146057	1,01 (0,96; 1,06)
		> 0,200	1 809	154898	1,03 (0,98; 1,08)
Ликвидаторы с отсутствием сопутствующих заболеваний	1986–1991	0–0,100	43	107332	1
		0,100–0,200	39	65611,5	1,46 (1,01; 2,11)
		> 0,200	46	71599	1,74 (1,21; 2,51)
	1992–2002	0–0,100	491	189133	1,00
		0,100–0,200	305	107957	0,99 (0,88; 1,12)
		> 0,200	336	111658	1,17 (1,04; 1,32)
	2003–2021	0–0,100	1 431	169871	1
		0,100–0,200	781	97100	0,95 (0,88; 1,02)
		> 0,200	802	103456	1,01 (0,94; 1,09)
Ликвидаторы с наличием любого из сопутствующих заболеваний	1986–1991	0–0,100	26	41466,5	1
		0,100–0,200	9	25977	0,54 (0,27; 1,00)
		> 0,200	16	27762	0,96 (0,55; 1,64)
	1992–2002	0–0,100	628	82144,5	1
		0,100–0,200	405	47818	1,06 (0,95; 1,18)
		> 0,200	363	48555,5	1,06 (0,95; 1,18)
	2003–2021	0–0,100	1 711	86133,5	1
		0,100–0,200	1 022	48957	1,07 (1,00; 1,14)
		> 0,200	1 007	51441,5	1,06 (0,99; 1,13)

также соответствующие непараметрические оценки относительного радиационного риска (RR) по дозовым группам (табл. 4). Сплошной линией обозначены оценки RR по ЛБП моделям, длинной прерывистой линией изображена нижняя граница 90 % доверительного интервала (НДГ), короткой прерывистой линией изображена верхняя граница 90 % доверительного интервала (ВДГ). Точками с вертикальными отрезками изображены непараметрические оценки RR в дозовых группах, а также их 90 % доверительные границы.

На рис. 4–6 представлены оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой при отсутствии у ликвидаторов сопутствующих заболеваний по трём периодам наблюдения: 1986–1991 гг. (рис. 4), 1992–2002 гг. (рис. 5) и 2003–2021 гг. (рис. 6). В таком же порядке по периодам наблюдения рис. 7, 8 представляют оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний. Непараметрические оценки относительного риска RR по дозовым группам (3) хорошо подтверждают особенности радиационных рисков катаракты, выявленные с помощью ЛБП модели (4).

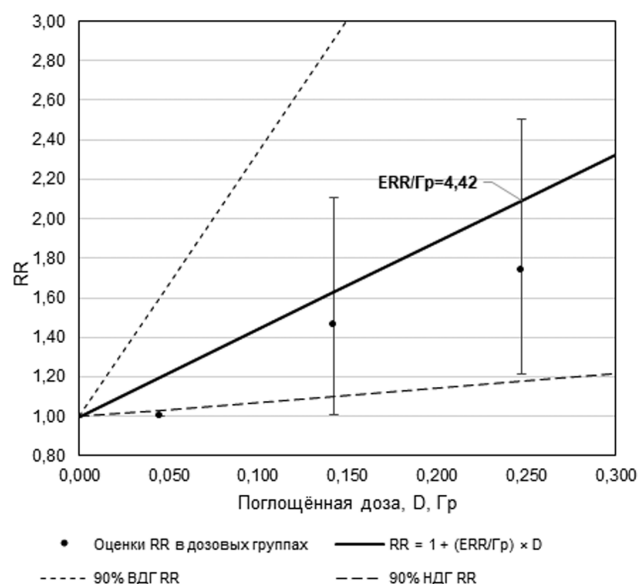


Рис. 4. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой при отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов: по дозовым группам, за период наблюдения 1986–1991 гг.

Fig. 4. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in the absence of concomitant diseases in the liquidators: by dose groups, over the observation period 1986–1991

При отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов радиационный риск катаракты максимален в первые 5 лет после облучения, значительно уменьшается в следующие 10 лет и отсутствует через 15 лет после облучения (рис. 4–6). При отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов радиационный риск катаракты максимален в первые 5 лет после облучения, значительно уменьшается в следующие 10 лет и отсутствует через 15 лет после облучения (рис. 4–6). При наличии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов динамика радиационного риска катаракты противоположна: радиационный риск отсутствует в первые 5 лет после облучения, начинает проявляться в следующие 10 лет и становится статистически значимым через 15 лет после облучения (рис. 7–9).

Поскольку доверительные границы параметрических и непараметрических оценок RR во всех представ-

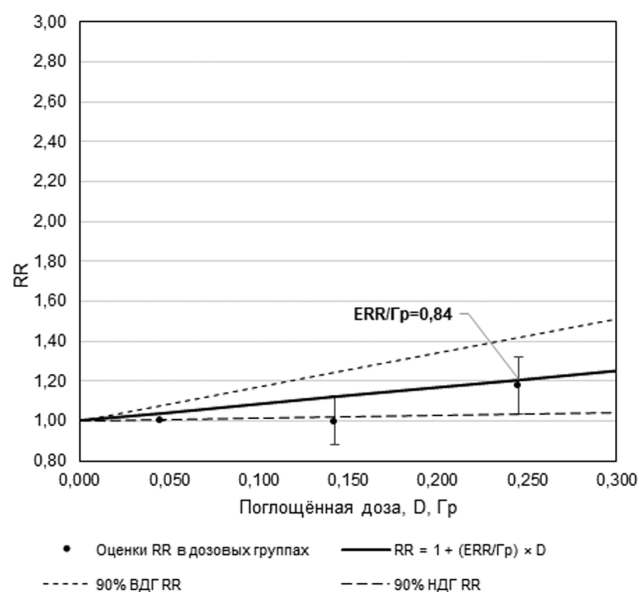


Рис. 5. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой при отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов: по дозовым группам, за период наблюдения 1992–2002 гг.

Fig. 5. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in the absence of concomitant diseases in the liquidators: by dose groups, over the observation period 1992–2002

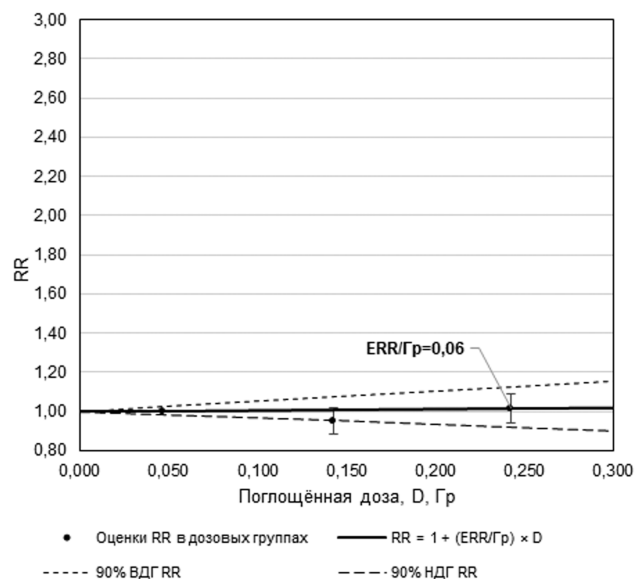


Рис. 6. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой при отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов: по дозовым группам, за период наблюдения 2003–2021 гг.

Fig. 6. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in the absence of concomitant diseases in liquidators: by dose groups, for the observation period 2003–2021

ленных вариантах сравнения пересекаются, нельзя исключить, что модель дозового ответа для заболеваемости катарактой среди ликвидаторов совместима с ЛБП моделью (4).

Обсуждение

Рис. 7 наглядно демонстрирует, что для ликвидаторов с сопутствующими заболеваниями глаукомы (H40–H42), близорукости (H52.1) или дальнозоркости (H52.0, H52.4) радиационный риск заболеваемости катарактой (H25–H26) в первые 5 лет после облучения (за период

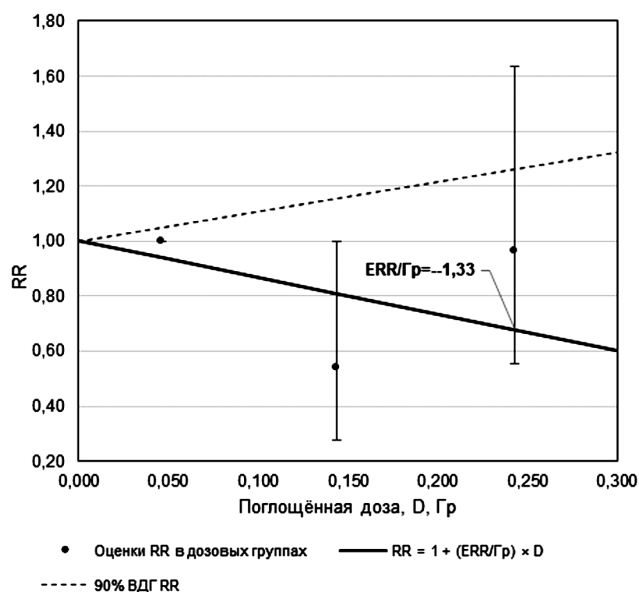


Рис. 7. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний: по дозовым группам, за период наблюдения 1986–1991 гг.

Fig. 7. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataract in liquidators with the presence of any of the concomitant diseases: by dose groups, for the observation period 1986–1991

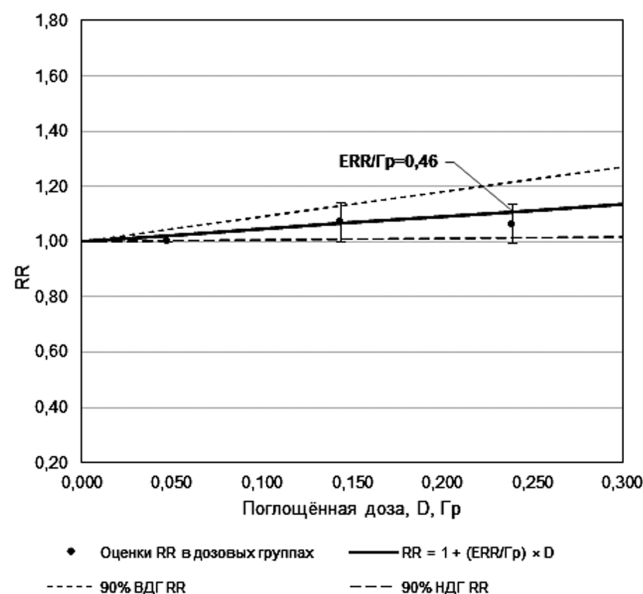


Рис. 9. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний: по дозовым группам, за период наблюдения 2003–2021 гг.

Fig. 9. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in liquidators with the presence of any of the concomitant diseases: by dose groups, for the observation period 2003–2021

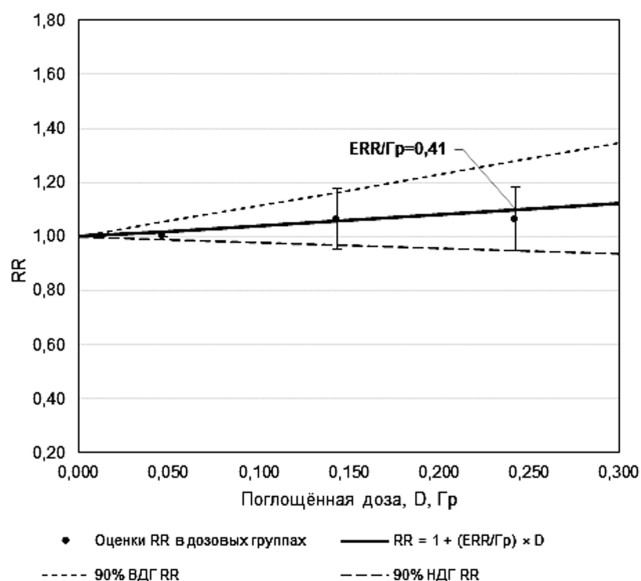


Рис. 8. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний: по дозовым группам, за период наблюдения 1992–2002 гг.

Fig. 8. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in liquidators with the presence of any of the concomitant diseases: by dose groups, over the observation period 1992–2002

наблюдения 1986–1991 гг.) отсутствует. Оценки коэффициента $ERR/Гр=0,41$ и $ERR/Гр=0,46$ в ЛБП модели радиационного риска (4), полученные в последующие периоды (рис. 8 и 9), соответствуют значениям RR (1 Гр)=1,41 и RR (1 Гр)=1,46, что количественно хорошо согласуется с известными ранее оценками радиационного риска катаракты по эпидемиологическим данным.

В исследовании распространенности катаракты среди 730 выживших после атомной бомбардировки в Японии [19] показан статистически значимый эффект через

55 лет после облучения как для кортикальной катаракты, так и для задней капсулярной катаракты, с оценками OR (1 Зв)=1,30 и OR (1 Зв)=1,44 соответственно. Диапазон индивидуальных доз облучения, с учётом гамма- и нейтронной компонент, составил от 0 до 2 Зв, при средней дозе около 0,5 Зв. Эти оценки были получены без учёта известных мешающих факторов.

Через 12 и 14 лет после облучения (в 1998–2001 гг.) были проведены офтальмологические скрининговые исследования помутнения хрусталика среди украинских ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС [20]. Численность когорты составляла 8607 чел, 90 % из которых были моложе 55 лет, а дозы внешнего гамма-облучения всего тела в основном не превышали 1 Гр. В качестве мешающих факторов были учтены возраст и сахарный диабет, а также факторы, которые можно отнести к внешним (курение, применение кортикостероидов, воздействие химикатов на работе, ультрафиолетовое и инфракрасное излучение, вариации в оценках помутнения). Другие сопутствующие катаракте заболевания в когорте украинских ликвидаторов не исследовались. В зависимости от стадии и типа катаракты оценки RR (1 Гр) варьировали от 1,42 до 1,65, что очень хорошо соответствует оценке $ERR/Гр=0,50$ (0,04; 1,03), т.е. RR (1 Гр)=1,50 (1,04; 2,03), полученной в полной когорте российских ликвидаторов, без учёта влияния сопутствующих заболеваний, примерно за тот же календарный период наблюдения (1992–2002 гг., данные табл. 3).

Анализ риска развития катаракты среди 12659 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с учётом накопленных доз профессионального облучения выполнен в работе Тукова А.Р. и соавт. [21] на основе данных отраслевого регистра работников предприятий и организаций Госкорпорации «Росатом». Суммарные индивидуальные дозы облучения не превышали 2 Зв, а средняя доза составила 70,5 мЗв. За период наблюдения 1986–2012 гг. в когорте ликвидаторов отраслевого регистра было диагностировано 890 случаев болезней хрусталика, из которых 95 % составляли катаракты. Средний

возраст ликвидаторов на конец периода наблюдения (в 2012 г.) составлял 61 год, и оценка $ERR/Gr=0,2$ при 95 %-ом ДИ $(-0,80; 1,22)$. Эта оценка получена без учёта известных мешающих факторов и хорошо соответствует оценке $ERR/Gr = 0,22$ при 95 %-ом ДИ $(-0,06; 0,52)$ в исследованной полной когорте российских ликвидаторов (без учёта влияния сопутствующих заболеваний) со средним возрастом 56,4 года (период наблюдения 2003–2021 гг., данные табл. 3).

Оценки радиационных рисков катаракты при пролонгированном облучении в когорте работников АО «Маяк» [6] охватывали период длительностью 60 лет (1948–2008 гг.). Накопленные индивидуальные дозы внешнего гамма-облучения работников в основном не превышали 2 Гр, средняя индивидуальная накопленная доза была 0,5 Гр. Среди мужского персонала из 2563 случаев катаракты только 11 пациентов были моложе 40 лет на момент установки диагноза, а их средний возраст был около 63 лет. Для мужского персонала АО «Маяк» оценка $ERR/Зв=0,23$ практически совпадает с оценкой $ERR/Gr = 0,22$ в исследованной полной когорте российских ликвидаторов со средним возрастом 56,4 года, без учёта влияния сопутствующих заболеваний (период наблюдения 2003–2021 гг., данные табл. 3).

Радиационные риски катаракты при пролонгированном облучении исследовались в американской когорте радиологов, в основном – женского пола (82,6 %) [22]. За 20-летний период наблюдения 1983–2004 гг. среди 35705 чел в возрасте 22–44 года было выявлено 2382 случаев катаракты, 75 % из которых были субкапсулярными или кортикальными. Повышенный риск заболевания катарактой был связан с курением, повышенным индексом массы тела, а также с сопутствующими заболеваниями: при сахарном диабете, гипертензии, гиперхолестеремии и при артрите. Радиационные риски, откорректированные по вышеупомянутым мешающим факторам, исследовались при малых дозах: средняя доза в когорте была около 60 мГр, а контрольная группа радиологов имела среднюю дозу 5 мГр. Полученное высокое значение оценки $ERR/Gr=2,0$ при 95 %-ом ДИ $(-0,7; 4,7)$ в основном определялось случаями задней субкапсулярной катаракты.

В отличие от упомянутых выше работ и результатов оценки риска катаракты, использованных в последней публикации МКРЗ [3] для обоснования порога поглощенной дозы на уровне 0,5 Гр и менее, в настоящем исследовании впервые проведён условный анализ радиационных рисков катаракты: при условии отсутствия или при наличии у пациентов таких сопутствующих заболеваний, как глаукома (H40–H42), близорукость (H52.1) и дальтонизм (H52.0 или H52.4).

Для ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний радиационный риск катаракты (в виде оценки ERR/Gr) проявляется как непосредственный эффект действия радиации на человека: радиационный риск максимален в первые 5 лет после облучения ($ERR/Gr=4,42$), в 5 раз снижается за последующие 10 лет ($ERR/Gr=0,84$) и через 15 лет после облучения практически отсутствует (оценка $ERR/Gr=0,06$ статистически не значима: $p > 0,5$). Для ликвидаторов с наличием сопутствующих заболеваний радиационный риск катаракты, наоборот, проявляется как отдалённый эффект: в первые 5 лет после облучения он отсутствует, в последующие 10 лет увеличивается (оценка $ERR/Gr=0,41$ статистически не значима, $p = 0,291$) и через 15 лет после облучения уже проявляется статистически значимой величиной ($p = 0,056$) с коэффициентом $ERR/Gr=0,46$ при 90 % ДИ $(0,06; 0,90)$. Возможно, что исследованные сопутствующие заболе-

вания глаза и ионизирующая радиация являются конкурирующими факторами риска развития катаракты.

Полученные в данной работе непараметрические оценки радиационного риска (3) не позволяют пока идентифицировать дозовый порог для катаракты, но не противоречат ЛБП модели избыточного относительного риска (4). Принимая во внимание рекомендацию МКРЗ [2, 3] определять дозовый порог для тканевых реакций по уровню EAR (5), равному 1 % в ЛБП модели, следует отметить, что, по определению, такой дозовый порог для хрусталика глаза может зависеть от времени после облучения, возраста человека и наличия у него других болезней. Результаты расчётов дозового порога катаракты по ЛБП модели (4) в исследованных когортах ликвидаторов приведены в табл. 3. Во всех исследованных когортах наблюдалась тенденция к уменьшению дозового порога со временем после облучения, даже несмотря на уменьшение при этом оценок ERR/Gr (для полной когорты и для ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний). Уменьшение оценки дозового порога со временем в наблюдаемых когортах обусловлено тем, что со временем увеличивается средний достигнутый возраст ликвидаторов, растёт фоновый показатель заболеваемости катарактой (e , r , c), и величина EAR , согласно формуле (5), достигает уровня 1 % при меньших дозах. Как показано в табл. 3, в этом смысле наименьшим дозовым порогом развития катаракты, 1,2 Гр, характеризуются ликвидаторы через 15 лет после облучения (период наблюдения 2003–2021 гг., средний возраст 57 лет), с наличием сопутствующих заболеваний (глаукомы, близорукости или дальтонизма). Этот минимальный дозовый порог 1,2 Гр в исследованных когортах ликвидаторов значительно выше нового, рекомендованного МКРЗ [1, 3] в 2011 г., порога 0,5 Гр. Даже с учётом верхней границы 90 %-го ДИ оценки для ERR/Gr , равной 0,90, дозовый порог превышает 0,6 Гр. Наибольший дозовый порог развития катаракты 13,3 Гр определяется для полной когорты ликвидаторов в первые 5 лет после облучения (период наблюдения 1986–1991 гг., средний возраст 36 лет). В совокупности весь набор оценок дозовых порогов катаракты для различных исследованных когорт ликвидаторов (от 1,2 до 13,3 Гр) соответствует предыдущим рекомендациям МКРЗ 2007 г. [2]: 5 Гр (или от 2 до 10 Зв) для однократного кратковременного облучения. Следовательно, и для профессионального облучения в ситуациях планируемого облучения предел эквивалентной дозы для хрусталика глаза должен оставаться на прежнем уровне рекомендаций МКРЗ 2007 г. [2], а именно, 150 мЗв в год.

В данной работе диагнозы катаракты (в диапазоне рубрик МКБ-10 [13] H25–H26) не различались по офтальмологическим стадиям и видам локализации. Дальнейшие исследования заболеваемости катарактой в когорте ликвидаторов с учётом этих показателей должны предоставить дополнительную информацию для характеристики относительного влияния радиационных и нерадикационных факторов риска на развитие болезней хрусталика, а также для определения дозового порога развития катаракты. Однако, более подробное разделение диагнозов катаракты ликвидаторов для получения статистически значимых результатов в эпидемиологических исследованиях требует увеличения числа человеко-лет под наблюдением и дальнейшего накопления данных. В этой связи следует отметить, что отдельно для диагноза катаракты с кодом МКБ-10 [13] H26.8 («другая уточнённая катаракта»), рекомендованного для указания связи с облучением при работе Межведомственных экспертных советов [23], в данном исследовании радиационного риска обнаружено не было.

Выводы

1. В когорте российских ликвидаторов аварии на ЧАЭС за период наблюдения с 1986 по 2021 гг. по данным НРЭР выявлена статистически значимая связь заболеваемости катарактой (все диагнозы заболеваний, входящие в рубрики МКБ-10 [13] H25 и H26) с дозой однократного кратковременного внешнего гамма облучения всего тела.
2. В настоящем исследовании впервые проведен условный анализ радиационных рисков катаракты: при условии отсутствия или при наличии у пациентов таких сопутствующих заболеваний, как глаукома (H40–H42), близорукость (H52.1) и дальновидность (H52.0 или H52.4). В рамках ЛБП модели доза–эффект оценки коэффициента избыточного относительного риска на единицу дозы (ERR/Gr) для заболеваемости катарактой существенно зависят от наличия или отсутствия у пациентов сопутствующих заболеваний, а также от времени после въезда в зону Чернобыльской аварии.
3. Для ликвидаторов с сопутствующими заболеваниями наблюдается латентный период развития радиационно-зависимой катаракты: радиационный риск катаракты отсутствует в первые 5 лет после въезда в чернобыльскую зону и статистически значимо проявляется через 15 лет с коэффициентом $ERR/Gr = 0,46$ с 90 %-ым ДИ (0,06; 0,90). Для полной когорты ликвидаторов и для ликвидаторов с сопутствующими заболеваниями оценки коэффициента ERR/Gr количественно хорошо согласуются с известными ранее оценками радиационного риска катаракты по эпидемиологическим данным.
4. Для ликвидаторов без сопутствующих заболеваний латентный период развития радиационно-зависимой катаракты отсутствует. Статистически значимые оценки ERR/Gr уменьшаются со временем, прошедшим после въезда в зону Чернобыльской аварии: от 4,42 с 90 %-ым ДИ (0,72; 13,41) в первые 5 лет, до отсутствия радиационного риска через 15 лет после въезда в зону (оценка $ERR/Gr=0,06$ статистически не значима: $p > 0,5$).
5. Полученные в данной работе непараметрические оценки радиационного риска заболеваемости катарактой в когорте ликвидаторов пока не позволяют идентифицировать дозовый порог для катаракты, но не противоречат идентифицированным ЛБП моделям избыточного относительного риска.
6. Определение дозового порога для катаракты, в соответствии с текущими рекомендациями МКРЗ [2, 3], по уровню EAR (5), равному 1 % в ЛБП модели, в исследованных когортах ликвидаторов приводит к оценкам от 1,2 до 13,3 Гр, в зависимости от наличия или отсутствия у ликвидаторов сопутствующих катаракте заболеваний. Полученные оценки дозовых порогов для катаракты соответствуют предыдущим рекомендациям МКРЗ 2007 г. [2] и не подтверждают уменьшение этого порога до уровня 0,5 Гр, рекомендованного МКРЗ [1, 3] в 2011 г. Таким образом, по данным исследования российской когорты ликвидаторов аварии на ЧАЭС, в настоящее время нет эпидемиологических оснований для уменьшения ранее установленного рекомендациями МКРЗ 2007 г. [2] и действующими российскими нормами радиационной безопасности НРБ-99/2009 [24] предела эквивалентной дозы хрусталика глаза (для профессионального облучения в ситуациях планируемого облучения) на уровне 150 мЗв в год.
7. Дальнейшее накопление радиационно-эпидемиологических данных в системе НРЭР позволит получать статистически значимые результаты оценки радиационных рисков катаракты с учетом различных стадий развития и видов её локализации. Это позволит более детально исследовать характеристики относительного влияния радиационных и нерадиационных факторов риска на развитие болезней хрусталика и уточнить определение дозового порога развития катаракты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. ICRP. Statement on Tissue Reactions. ICRP ref 4825-3093-1464. Approved by the Commission on April 21, 2011. Электронный ресурс: <https://www.icrp.org/docs/2011%20Seoul.pdf> (Дата обращения 19.04.2023).
2. Публикация 103 МКРЗ / Пер. с англ.; под ред. Киселёва М.Ф., Шандалы Н.К. М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. 312 с. Электронный ресурс: http://www.icrp.org/docs/P103_Russian.pdf (Дата обращения 19.04.2023).
3. Публикация 118 МКРЗ. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах – пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты / Под ред. Аксеева А.В., Киселева М.Ф. Челябинск: Книга, 2012. 384 с. Электронный ресурс: https://www.icrp.org/docs/P118_Russian.pdf (Дата обращения 19.04.2023).
4. Minamoto A., Taniguchi H., Yoshitani N., Mukai S., Yokoyama T., Kumagami T., Tsuda Y., Mishima H.K., Amemiya T., Nakashima E., Neriishi K., Hida A., Fujiwara S., Suzuki G., Akahoshi M. Cataract in Atomic Bomb Survivors // Int. J. Radiat. Biol. 2004. V.80, No. 5. P. 339–345. DOI: 10.1080/09553000410001680332.
5. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K., Kitaoka T., Shore R.E. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold // Radiat. Res. 2007. V.168, No. 4. P. 404–408. DOI: 10.1667/RR0928.1.
6. Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V. Risk of Cataract Incidence in a Cohort of Mayak PA Workers Following Chronic Occupational Radiation Exposure // PLoS One. 2016. V.11, No. 10. P. e0164357. DOI: 10.1371/journal.pone.0164357.
7. Mukesh B.N., Le A., Dimitrov P.N., Ahmed S., Taylor H.R., McCarty C.A. Development of Cataract and Associated Risk Factors: the Visual Impairment Project // Arch. Ophthalmol. 2006. V.124, No. 1. P. 79–85. DOI:10.1001/archophth.124.1.79.
8. Fernández J., Rodríguez-Vallejo M., Martínez J., Tauste A., Piñero D.P. From Presbyopia to Cataracts: a Critical Review on Dysfunctional Lens Syndrome // J. Ophthalmol. 2018. No. 2018. P. 4318405. DOI: 10.1155/2018/4318405.
9. Kiuchi Y., Yanagi M., Itakura K., Takahashi I., Hida A., Ohishi W., Furukawa R. Association between Radiation, Glaucoma Subtype, and Retinal Vessel Diameter In Atomic Bomb Survivors // Sci. Rep. 2019. No. 9. P. 8642. DOI: 10.1038/s41598-019-45049-7.
10. Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An Update on Effects of Ionizing Radiation Exposure on the Eye // Br. J. Radiol. 2020. V.93, No. 1115. P. 20190829. DOI:10.1259/bjr.20190829.
11. Катаракта старческая: Клинические рекомендации. М.: Минздрав России, 2020. 51 с. Электронный ресурс: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/284_1 (Дата обращения 19.04.2023).
12. Иванов В.К., Максютлов М.А., Туманов К.А., Кочергина Е.В., Власов О.К., Чекин С.Ю., Горский А.И., Корело А.М., Шукина Н.В., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е., Иванов С.А., Каприн А.Д. 35-летний опыт функционирования НРЭР как государственной информационной системы мониторинга радиологических последствий чернобыльской катастрофы // Радиация и риск. 2021. Т.30, № 1. С. 7–39.
13. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр (МКБ-10). Т.1 (часть 1). Женева: ВОЗ, 1995. 698 с.
14. Пакет статистических программ «Статистика». Электронный ресурс: <http://www.statsoft.ru> (Дата обращения 19.04.2023).
15. Горский А.И., Максютлов М.А., Туманов К.А., Власов О.К., Кочергина Е.В., Зеленская Н.С., Чекин С.Ю., Иванов С.А., Каприн А.Д., Иванов В.К. Анализ статистических связей смертности от злокачественных новообразований с дозой облучения радионуклидами населения регионов, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т.64, № 6. С. 5–11.

16. Горский А.И., Чекин С.Ю., Максютов М.А., Шукина Н.В., Кочергина Е.В., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е. Метод оценки радиационных рисков заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями, учитывающий возможные ошибки в постановке и регистрации диагнозов // Радиация и риск. 2022. Т.31, № 4. С. 53–63.
17. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. V. II. The Design and Analysis of Cohort Studies. IARC Scientific Publication No. 82. IARC: Lyon, 1987. 406 p.
18. Горский А.И., Чекин С.Ю., Максютов М.А., Карпенко С.В., Туманов К.А., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е. Статистические связи с дозой облучения и оценка радиационных рисков неонкологических заболеваний эндокринной системы ликвидаторов чернобыльской аварии с учетом возможных ошибок в постановке и регистрации диагнозов // Радиация и риск. 2023. Т.31, № 1. С. 21–35.
19. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis // Health Phys. 2006. V.90, N 2. P. 154–160. DOI: 10.1097/01.hp.0000175442.03596.63.
20. Worgul B.V., Kundiyeve Y.I., Sergiyenko N.M., Chumak V.V., Vitte P.M., Medvedovsky C., Bakhanova E.V., Junk A.K., Kyrychenko O.Y., Musijachenko N.V., Shylo S.A., Vitte O.P., Xu S., Xue X., Shore R.E. Cataracts among Chernobyl Clean-up Workers: Implications

Regarding Permissible Eye Exposures // Radiat. Res. 2007. V.167, No. 2. P. 233–243. DOI: 10.1667/rr0298.1.

21. Туков А.Р., Шафранский И.Л., Прохорова О.Н., Зиятдинов М.Н. Риск развития радиационной катаракты у работников атомной промышленности – участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Радиация и риск. 2019. Т.28, № 1. С. 37–46.
22. Chodick G., Bekiroglu N., Hauptmann M., Alexander B.H., Freedman D.M., Doody M.M., Cheung L.C., Simon S.L., Weinstock R.M., Bouville A., Sigurdson A.J. Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation: a 20-year prospective cohort study among US radiologic technologists // Am. J. Epidemiol. 2008. V.168, No. 6. P. 620–631. DOI: 10.1093/aje/kwn171.
23. Бушманов А.Ю., Бирюков А.П., Коровкина Э.П., Кретов А.С. Анализ нормативно-правовой базы и результаты деятельности межведомственных экспертных советов по установлению причинной связи заболевания, инвалидности и смерти граждан России, подвергшихся воздействию радиационных факторов вследствие чернобыльской катастрофы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2016. Т.61, № 3. С. 103–108.
24. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Санитарные правила и нормативы. СанПин 2.6.1.2523-09. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.

REFERENCES

1. ICRP. Statement on Tissue Reactions. ICRP ref 4825-3093-1464. Approved by the Commission on April 21, 2011. URL: <https://www.icrp.org/docs/2011%20Seoul.pdf> (Accessed 19.04.2023).
2. ICRP Publication 103. Ed. Kiselev M.F., Shandala N.K. Moscow, Alana Publ., 2009. 312 p. URL: http://www.icrp.org/docs/P103_Russian.pdf (Accessed 19.04.2023) (In Russ.).
3. ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Ed. Akleyev A.V., Kiselev M.F. Chelyabinsk, Kniga Publ., 2012. 384 p. URL: https://www.icrp.org/docs/P118_Russian.pdf (Accessed 19.04.2023) (In Russ.).
4. Minamoto A., Taniguchi H., Yoshitani N., Mukai S., Yokoyama T., Kumagami T., Tsuda Y., Mishima H.K., Amemiya T., Nakashima E., Neriishi K., Hida A., Fujiwara S., Suzuki G., Akahoshi M. Cataract in Atomic Bomb Survivors. Int. J. Radiat. Biol. 2004;80;5:339–345. DOI: 10.1080/09553000410001680332.
5. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K., Kitaoka T., Shore R.E. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold. Radiat. Res. 2007;168;4:404–408. DOI: 10.1667/RR0928.1.
6. Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V. Risk of Cataract Incidence in a Cohort of Mayak PA Workers Following Chronic Occupational Radiation Exposure. PLoS One. 2016;11;10:e0164357. DOI: 10.1371/journal.pone.0164357.
7. Mukesh B.N., Le A., Dimitrov P.N., Ahmed S., Taylor H.R., McCarty C.A. Development of Cataract and Associated Risk Factors: the Visual Impairment Project. Arch. Ophthalmol. 2006;124;1:79–85. DOI: 10.1001/archophth.124.1.79.
8. Fernández J., Rodríguez-Vallejo M., Martínez J., Tauste A., Piñero D.P. From Presbyopia to Cataracts: a Critical Review on Dysfunctional Lens Syndrome. J. Ophthalmol. 2018;2018:4318405. DOI: 10.1155/2018/4318405.
9. Kiuchi Y., Yanagi M., Itakura K., Takahashi I., Hida A., Ohishi W., Furukawa R. Association between Radiation, Glaucoma Subtype, and Retinal Vessel Diameter in Atomic Bomb Survivors. Sci. Rep. 2019;9:8642. DOI: 10.1038/s41598-019-45049-7.
10. Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An Update on Effects of Ionizing Radiation Exposure on the Eye. Br. J. Radiol. 2020;93;1115:20190829. DOI: 10.1259/bjr.20190829.
11. Katarakta Starcheskaya = Senile Cataract. Clinical Guidelines. Moscow Publ., 2020. 51 p. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/284_1. (Accessed 19.04.2023) (In Russ.).
12. Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Vlasov O.K., Chekin S.Yu., Gorskiy A.I., Korelo A.M., Shchukina N.V., Zelenskaya N.S., Lashkova O. E., Ivanov S.A., Kaprin A.D. 35-Year Experience in the Functioning of the National Radiation and Epidemiological Registry as a State Information System for Monitoring the Radiological Consequences of the Chernobyl Accident. Radiatsiya i Risk = Radiation and Risk. 2021;30;1:7–39 (In Russ.).
13. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10). V.1 (Part 1). Geneva, WHO, 1995. 698 p. (In Russ.).
14. Package of Statistical Programs Statistics. URL: <http://www.statsoft.ru>. (Accessed 19.04.2023) (In Russ.).
15. Gorskiy A.I., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Vlasov O.K., Kochergina E.V., Zelenskaya N.S., Chekin S.Yu., Ivanov S.A., Kaprin A.D., Ivanov V.K. Analysis of Statistical Correlation between Radiation Dose and Cancer Mortality among the Population Residing in Areas Contaminated with Radionuclides after the Chernobyl Nuclear Power Station. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64;6:5–11 (In Russ.).
16. Gorskiy A.I., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Shchukina N.V., Kochergina E.V., Zelenskaya N.S., Lashkova O.E. Method for Assessing the Radiation Risks of the Solid Cancer Incidence Accounting for Possible Diagnostic Errors. Radiatsiya i Risk = Radiation and Risk. 2022;31;4:53–63 (In Russ.).
17. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. V. II. The Design and Analysis of Cohort Studies. IARC Scientific Publication No 82. IARC, Lyon, 1987. 406 p.
18. Gorskiy A.I., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Karpenko S.V., Tumanov K.A., Zelenskaya N.S., Lashkova O.E. Statistical Relationship between Radiation Dose and Radiation Risks Estimates for Non-Cancer Endocrine Diseases in Liquidators of the Chernobyl Accident with Account of Possible Wrong Diagnoses Established and Registered. Radiatsiya i Risk = Radiation and Risk. 2023;31;1:21–35 (In Russ.).
19. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A Reanalysis of Atomic-Bomb Cataract Data, 2000–2002: a Threshold Analysis. Health Phys. 2006;90;2:154–160. DOI: 10.1097/01.hp.0000175442.03596.63.
20. Worgul B.V., Kundiyeve Y.I., Sergiyenko N.M., Chumak V.V., Vitte P.M., Medvedovsky C., Bakhanova E.V., Junk A.K., Kyrychenko O.Y., Musijachenko N.V., Shylo S.A., Vitte O.P., Xu S., Xue X., Shore R.E. Cataracts among Chernobyl Clean-Up Workers: Implications Regarding Permissible Eye Exposures. Radiat. Res. 2007;167;2:233–243. DOI: 10.1667/rr0298.1.
21. Tukov A.R., Shafranskiy I.L., Prokhorova O.N., Ziyatdinov M.N. The Incidence of Cataracts and the Radiation Risk of Their Occurrence in Liquidators of the Chernobyl Accident, Workers in the Nuclear Industry. Radiatsiya i Risk = Radiation and Risk. 2019;28;1:37–46 (In Russ.).
22. Chodick G., Bekiroglu N., Hauptmann M., Alexander B.H., Freedman D.M., Doody M.M., Cheung L.C., Simon S.L., Weinstock R.M., Bouville A., Sigurdson A.J. Risk of Cataract after Exposure to Low Doses of Ionizing Radiation: a 20-Year Prospective Cohort Study among US Radiologic Technologists. Am. J. Epidemiol. 2008;168;6:620–631. DOI: 10.1093/aje/kwn171.
23. Bushmanov A.Yu., Biryukov A.P., Korovkina E.P., Kretov A.S. The Analysis of Documentary Regulatory Base and Results Of Activity of Interdepartmental Advisory Councils on Establishment of the Causal Relationship of Diseases, Disability and Death of the Citizens of Russia Affected by Radiation Factors Owing to the Chernobyl Accident. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety. 2016;61;3:103–108 (In Russ.).
24. Radiation Safety Standards (NRB-99/2009). Sanitary Rules and Regulations. SanPin 2.6.1.2523-09 Moscow Publ., 2009. 100 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

М.В. Лукин, А.Ю. Ефимцев, А.А. Боршевецкая, Л.Э. Галяутдинова,
В.П. Иванов, С.В. Трущелева, Е.О. Середа, А.М. Щетинина, А.В. Ким

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПОДХОД В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ SARS-CoV2

Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург

Контактное лицо: Максим Владимирович Лукин, e-mail: lukin.mv.radiology@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Инсульт – это состояние острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), продолжающееся более 24 часов, с соответствующей зоне поражения неврологической симптоматикой. Данное состояние может приводить к тяжёлой инвалидизации, стойким нарушениям двигательных, когнитивных функций ребёнка, и даже смерти. Самые распространенные причины инсультов у детей: аневризмы сосудов, сосудистые мальформации, тромбофилия, нейроинфекции, ревматологические и онкологические заболевания. По мере изучения патогенетических особенностей новой коронавирусной инфекции (COVID-19) были выявлены механизмы, способствующие развитию ОНМК, в том числе и у детей. Данные механизмы могут иметь значение и в развитии ОНМК при течении иных острых респираторных вирусных инфекций. Благодаря развитию и повышению доступности таких методов диагностики как магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), стало возможным выявлять инсульты на самых ранних стадиях. Комплексное обследование, включающее в себя данные клинического, лабораторного, инструментального обследования, нейровизуализационные методики, необходимо для верификации и патогенетического лечения ОНМК у детей и взрослых. В данной статье затронуты проблемы ранней диагностики детского инсульта и особенности выбора лучевого метода исследования. Ниже представлен клинический случай пациента 11 лет, с генетически детерминированной склонностью к тромбозам, ранее перенесшего острое респираторное заболевание, с последствиями в виде ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии, а именно в зоне кровоснабжения передней ворсинчатой артерии.

Ключевые слова: дети, инсульт, МРТ, КТ, новая коронавирусная инфекция, острое респираторное заболевание

Для цитирования: Лукин М.В., Ефимцев А.Ю., Боршевецкая А.А., Галяутдинова Л.Э., Иванов В.П., Трущелева С.В., Середа Е.О., Щетинина А.М., Ким А.В. Лучевая диагностика ишемического инсульта в педиатрической практике: подход в условиях пандемии SARS-CoV2 // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 69–74. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-69-74

M.V. Lukin, A.Yu. Efimtsev, A.A. Borshevetskaya, L.E. Galyautdinova,
V.P. Ivanov, S.V. Trusheleva, E.O. Sereda, A.M. Shchetinina, A.V. Kim

Radiation Diagnostics of Ischemic Stroke in Pediatric Practice: an Approach in the SARS-CoV2 Pandemic

V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Contact person: M.V. Lukin, e-mail: lukin.mv.radiology@gmail.com

ABSTRACT

Stroke is a condition of acute cerebrovascular accident (ACV), with neurological symptoms corresponding that last more than 24 hours. This condition can lead to severe disability, persistent disorders motor and cognitive functions, and even death of the child. The most common causes of strokes in children: aneurysms, vascular malformations, neuroinfections, rheumatological and oncological diseases. As the epidemic COVID-19 spreads, its pathogenetic mechanisms have been identified that contribute to the development of ACV, including in children. These mechanisms may also play a role in the development of ACV in the course of other acute respiratory viral infections. Technological development and increasing availability of magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) allows to detect strokes at the earliest stages. A comprehensive examination, including clinical, laboratory, instrumental examination data, neuroimaging techniques, is necessary for the verification and pathogenetic treatment of ACV in children and adults.

This article describes the problems of early diagnosis of childhood stroke and the features of choosing a radiological method of research. Below is a clinical case of an 11-year-old patient with a genetically determined tendency to thrombosis, who had previously suffered an acute respiratory disease, with consequences in the form of an ischemic stroke in the basin of the left middle cerebral artery - in the area of blood supply to the anterior choroidal artery.

Keywords: stroke in children, MRI, CT, COVID-19, acute respiratory disease

For citation: Lukin MV, Efimtsev AY, Borshevetskaya AA, Galyautdinova LE, Ivanov VP, Trusheleva SV, Sereda EO, Shchetinina AM, Kim AV. Radiation Diagnostics of Ischemic Stroke in Pediatric Practice: an Approach in the SARS-CoV2 Pandemic. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):69–74. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-69-74

Введение

По данным ВОЗ за 2019 г., инсульт является второй по распространённости причиной смерти в мире [1]. Ежегодная смертность от инсульта в России – одна из наиболее высоких в мире (175 случаев на 100 тыс. населения в год). Ранняя летальность после инсульта составляет 34,6%, в течение года – умирают около 50 % больных [2]. Частота встречаемости инсульта у детей составляет 2–3 случая на 100 тыс. детей в год (у взрослых – от 1 до 5 на 1 тыс. населения в год) [3]. У детей, так же как и взрослых, встречаемость ишемического инсульта (ИИ) выше, чем геморрагического (ГИ) [4, 5]. Исследования показывают, что в структуре причин ИИ у детей 24 % занимают инфекционные заболевания [6].

Первые клинические случаи инсульта, связанного с COVID-19, были описаны в Китае, в г. Ухань [7, 8]. В начальные периоды пандемии было принято считать, что дети значительно легче переносят коронавирусную инфекцию, однако ряд авторов приводит примеры осложненного течения COVID-19, в том числе и в виде ОНМК [9–11]. По мере изучения особенностей патогенеза заболевания новой коронавирусной инфекции были выявлены механизмы реакции иммунной и гуморальной систем, способствующие развитию патологии гемостаза. Подобные изменения характерны также и для ряда иных респираторных вирусных инфекций. Наибольшее значение в генезе ишемических инсультов имеют: дисфункция микроциркуляторного русла, развитие системного васкулита, гиперкоагуляционное состояние, обусловленное как экзисозом, так и непосредственно поражением клеток токсическими продуктами метаболизма вирусов [12, 13].

Нейровизуализационные методы исследования головного мозга у пациентов с подозрением на ОНМК должны быть выполнены как можно скорее для определения дальнейшей тактики ведения (открытое хирургическое лечение, механическая тромбэктомия, внутривенный фибринолиз), а также максимального раннего старта комплексной медицинской реабилитации [14]. Существуют два основных лучевых метода, применяемых в неотложной неврологии – МРТ и КТ. Какой из этих методов является методом выбора – до сих пор остаётся темой для дискуссий. Нативное КТ-исследование является более доступным, позволяет выявить ОНМК меньше чем за 1 минуту. Существуют специальные методики, такие как КТ-ангиография, позволяющая визуализировать истинную стенку сосудов головного мозга, место их окклюзии или тромбирования [14]. Однако при диагностике инсульта КТ обладает значительно более низкой чувствительностью, по сравнению с МРТ: в первые 24 ч общая чувствительность составляет 57–71 %, в первые 3 ч – 12 % [15–17]. Также следует отметить крайне низкую чувствительность КТ при локализации инсульта в задней черепной ямке и подкорковых структурах головного мозга [15–17]. Динамические контрастные перфузионные методы КТ и МРТ могут быть полезны для локальной оценки кровотока в участке ишемии, включая в себя следующие параметры [18]:

- Объем мозгового кровотока (cerebral blood volume, CBV) – общий объем крови в выбранном участке мозговой ткани. Это понятие включает кровь как в капиллярах, так и в более крупных сосудах – артериях, артериолах, венах и венах. Данный показатель измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества (мл/100 г).
- Скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу

времени. CBF измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества в минуту (мл/100 г × мин).

- Среднее время прохождения (mean transit time, МТТ) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка мозговой ткани, измеряется в секундах (сек).

Согласно принципу центрального объема, который является общим для всех методов оценки тканевой перфузии, эти параметры связаны соотношением:

$$CBV = CBF \times MTT$$

Также данная методика позволяет оценить ядро ишемического инсульта и зону ишемической полутени (пенумбра), которая является потенциально восстановимой частью мозга, при своевременном лечении [14, 19]. Также существует методика бесконтрастной ASL-перфузии (Arterial spin labeling perfusion). Chen J et al продемонстрировали в своём исследовании эффективность клинического применения ASL-перфузии в нейровизуализации инсульта у детей [20]. Согласно исследованию итальянских учёных, МРТ является более чувствительным инструментом для ранней диагностики ишемического инсульта у детей [21]. Благодаря высокой разрешающей способности и диффузионно-взвешенным изображениям (ДВИ/DWI), применяемым в МРТ, представляется возможным выявлять небольшие очаги ишемии, в том числе в острейшую стадию [22].

Описание случая

Пациент В., 11 лет. Во время выполнения спортивных упражнений на уроке физической культуры в школе почувствовал слабость в правой руке и правой ноге, а также двигательные нарушения мимических мышц правой половины лица. Данные симптомы сопровождались кратковременной потерей сознания, после чего пациент был экстренно доставлен в НМИЦ им. В.А. Алмазова. В срочном порядке была выполнена МРТ головного мозга. Исследование проводилось на аппарате Siemens Magnetom Espree, с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Пациент был уложен на спину, с подключением головной радиочастотной катушки, после чего был выполнен стандартный протокол для визуализации головного мозга, с применением стандартных импульсных последовательностей, их характеристики указаны в табл. 1. На нативных T_2 ВИ (рис. 1а) и TIRM (рис. 1б) не было выявлено изменений в веществе головного мозга. После проведения ДВИ/DWI (рис. 1с), с построением карт коэффициента диффузии (ИКД/ADC) (рис. 1д), в области задней ножки внутренней капсулы левого полушария головного мозга была выявлена зона ограничения диффузии с гиперинтенсивным сигналом на ДВИ и гипointенсивным на ИКД картах, что соответствует ОНМК по ишемическому типу в острейшей стадии. Кровоснабжение данной зоны обеспечивается посредством передней воссиначатой артерии, из бассейна средней мозговой артерии.

Из анамнеза жизни. Беременность у матери протекала физиологически. Роды первые, родился доношенным, путем кесарева сечения. До настоящего времени рос и развивался соответственно возрасту. В возрасте 4–7 лет посещал занятия с логопедом (не выговаривал некоторые звуки). Вакцинирован по календарю прививок. Хронические заболевания, перенесенные травмы, судороги, синкопе – отрицает. Операции: тонзиллэктомия в 2016 г. Аллергоанамнез – не отягощен. Реконвалесцент по COVID-19 от 2020 г. Месяц назад перенес острое респираторное заболевание без лабораторной верификации

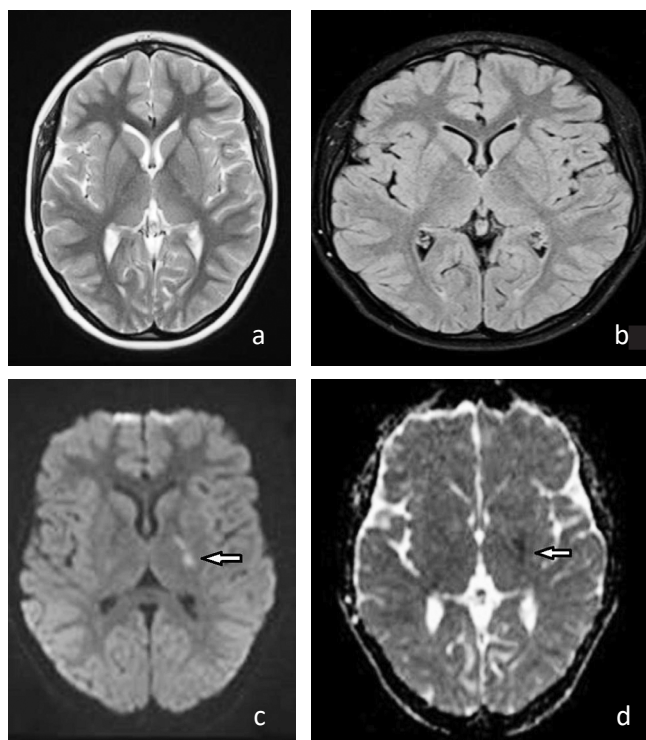


Рис. 1. На аксиальных изображениях головного мозга, с применением T_2 -ВИ (рис. 1а) и TIRM (рис. 1б), патологических изменений не определяется. На аксиальных изображениях с применением ДВИ (рис. 1с) с построением ИКД карт (рис. 1д), в задней ножке внутренней капсулы слева определяется зона ограничения диффузии, соответствует участку острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, в остром периоде (белые стрелки), в бассейне левой средней мозговой артерии (передняя ворсинчатая артерия)

Fig. 1. T_2 WI (Fig.1a) and TIRM (Fig.1b) show no pathological changes of the brain. DWI (Fig.1c) and ADC maps (Fig.1d) show infarct in the posterior leg of the inner capsule in the left hemisphere, early acute ischemic stroke (white arrows), left middle cerebral artery territory (anterior choroidal artery)

Таблица 1

Параметры используемых импульсных последовательностей

Parameters of used pulse sequences

Показатель	ДВИ	T_1 -ВИ	T_2 -ВИ	TIRM
TR, мс	4400	400	5110	7000
TE, мс	122	8,8	93	86
Flip angel	90	90	90	120
Количество повторений	1	3	2	2
Толщина среза, мм	5	4	4	4

возбудителя. Сопутствующие соматические заболевания: ожирение.

Неврологический статус на момент поступления: Психомоторное возбуждение, элементарная моторная афазия, анизокория ($D>S$), центральный лицевой прозопарез 1-ой степени по Хаусу-Бракманну, мышечный тонус снижен в конечностях справа, левосторонний парез в нижней конечности проксимально до 3 баллов, дистально (стопа) до 2,5 баллов, походка паретическая. Глубокие рефлексы: живые бицепс-рефлекс $D<S$, трицепс-рефлекс $D<S$, карпо-радиальные $D<S$, коленные снижены $D<S$, ахилловы снижены $D<S$. Положительный рефлекс Бабинского слева. Вышеперечисленные симптомы показали выраженный неврологический дефицит у данного пациента.

За время госпитализации ребенок обследован: Данных за активное течение инфекционного процесса дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой системы не получено. Выявлено ожирение экзогенно-конституционального типа, осложненное гепатоспленомегалией, синдромом цитолиза гепатоцитов (АЛТ 53,2 Ед/л, АСТ 43,9 Ед/л), дислипидемией, гипертриглицеридемией (табл. 2). Ревматологический генез маловероятен (исключено поражение крупных сосудов по данным УЗДГ, патологии сердца, проведена оценка результатов иммуно-ревматологического лабораторного обследования), однако исключить первичный ангиит сосудов мелкого калибра в настоящее время не представляется возможным. По данным иммунологического обследования: коэффициент позитивности IgG к SARS-CoV-2 16,27, IgM – не выявлены, ПЦР мазка из ротоносоглотки на SARS-CoV2 – результат отрицательный.

По данным гематологического обследования, выявлена предрасположенность к снижению активности фибринолитической системы, повышению уровня фибриногена и повышению функциональной активности тромбоцитов (генетические полиморфизмы генов тромбофилии) (табл. 4), повышению уровня гомоцистеина (генетические полиморфизмы генов фолатного цикла (табл. 3)). Показатели коагулограммы, свертывающей и противосвертывающей систем, гомоцистеина в пределах референсных значений.

Таким образом, состояние расценено как ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии с формированием очага ишемии в области заднего бедра внутренней капсулы левого полушария, правосторонний гемипарез, прозопарез. Вероятной причиной возникновения данного состояния является генетически детерминированная гемостазиопатия, декомпенсированная на фоне прошедшей в малосимптомной форме острой респираторной инфекции. С учетом имеющихся данных иммунологического обследования, ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции исключить значимость влияния, как и подтвердить ее наличие, на возникновение ОНМК по ишемическому типу в данном клиническом случае невозможно.

Таблица 2

Лабораторные данные

Laboratory data

Холестерин общий	5,19	ммоль/л	(3,10–5,20)
Триглицериды	2,24	ммоль/л	(0,00–1,71)
Холестерин ЛПВП	1,07	ммоль/л	(1,04–1,55)
Холестерин ЛПОНП	1,03	ммоль/л	(0,10–1,00)
Холестерин ЛПНП	3,09	ммоль/л	(2,59–4,11)
Коэффициент атерогенности	3,85	ед.	(0,00–3,50)

Таблица 3

Генетика метаболизма фолатов

Genetics of folate metabolism

	Генотип	Интерпретация	Нормальный генотип
MTHFR: 677 C>T (Ala222Val)	CT	Гетерозиготное носительство полиморфизма	CC
MTHFR: 1298 A>C (Glu429Ala)	AC	Гетерозиготное носительство полиморфизма	AA
MTR: 2756 A>G (Asp919Gly)	AG	Гетерозиготное носительство полиморфизма	AA
MTRR: 66 A>G (Ile222Met)	AA	Норма	AA

Таблица 4

Генетическое обследование на тромбофилию
Genetic testing for thrombophilia

Генетические факторы тромбофилических состояний		
	Генотип	
F5 (фактор V): 1691 G>A (Arg506Gln) (Лейден мутация)	GG	Норма
F2 (протромбин): 20210 G>A	GG	Норма
FGB (фибриноген): -455 G>A	GA	Гетерозиготное носительство полиморфизма
F7 (фактор VII): G>A (Arg353Gln)	GG	Норма
F13A1 (фактор XIII): G>T (Arg353Gln)	GG	Норма
SERPINE1 (PAI-1): -675 5G>4G	5G4G	Гетерозиготное носительство полиморфизма
ITGA2 (GP Ia): 807 C>T (F224F)	TT	Гомозиготное носительство полиморфизма
ITGB3 (GP IIIa): 1565 T>C (L33P)	TT	Норма

Старт терапии низкомолекулярными гепаринами (фраксипарин) под контролем анти-Ха-активности, нейротрофическая и антиоксидантная терапия (цитопластин, мексидол, нейрокс) начаты в первые 6 ч от начала заболевания. Медицинская реабилитация (массаж, лечебная физическая культура) начаты на 5 сут от начала заболевания. Терапия низкомолекулярными гепаринами продолжалась в течение 14 дней, после чего ребенок переведен на дезагрегантную терапию ацетилсалициловой кислотой в дозе 1,5 мг/кг/сут с дотацией фолиевой кислоты 2 мг/сут.

На этом фоне отмечалось улучшение общего состояния, частичный регресс гемипареза до 5 баллов в руке, 3 баллов в ноге, восстановление речи.

На контрольном МРТ головного мозга, через 1 мес, была выявлена кистозно-глиозная трансформация участка нарушения мозгового кровообращения на T₂ ВИ (рис. 2a) и TIRM (рис. 2b), с изогиперинтенсивным сигналом на ДВИ (рис. 2c) и гиперинтенсивным сигналом на ИКД картах (рис. 2d), что соответствует ишемическому инсульту в хронической стадии.

Обсуждение

Ишемический инсульт – внезапная неврологическая недостаточность, вызванная очаговой ишемией головного мозга с постоянным инфарктом мозга по данным нейровизуализации.

Частота ОНМК по ишемическому типу в детской популяции составляет 1,3–1,72 на 100 тыс. детей [23]. Среди причин ИИ в детской популяции рассматривают: сосудистые мальформации (в том числе артериовенозные мальформации, вена Галена, аневризмы), эмболии (тромботические, инфекционные), васкулиты. По данным L. A. Beslow et al, новая коронавирусная инфекция выявлялась у 4,7 % пациентов детского возраста с ОНМК по ишемическому типу. Однако не более 50 % пациентов с ОНМК по ишемическому типу проходят тестирование на SARS-CoV-2 [24].

По данным литературы, инсульты на фоне COVID-19 возникают в острую стадию заболевания и имеют ишемическую природу [8–10]. Arravu et al отмечают возможность развития ишемических нарушений спустя 3–4 нед от начала заболевания в крупных сосудах головного мозга, в том числе в течение 5 часов после механической тромбэкстракции при наличии сопутствующего артериита [25]. Геморрагические инсульты встречаются редко, обусловлены коагулопатией в структуре ДВС-

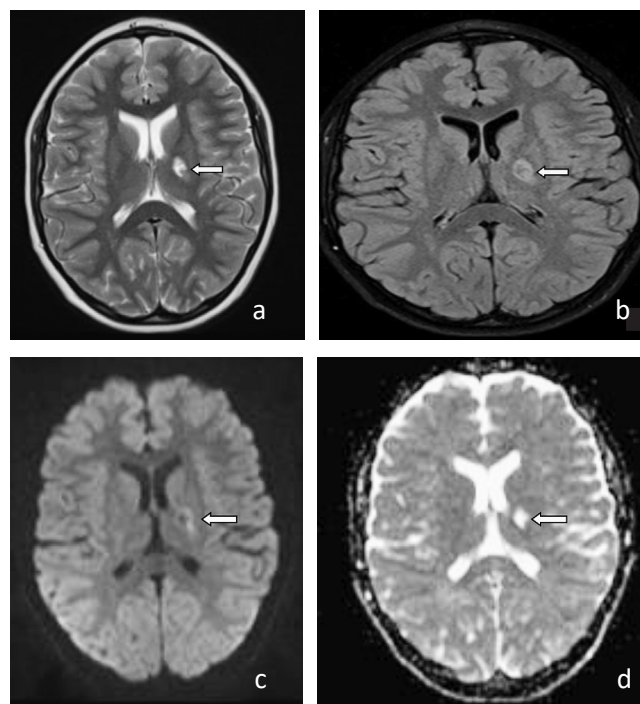


Рис. 2. На аксиальных изображениях головного мозга, с использованием T₂ ВИ (рис.2a) и TIRM (рис.2b), в задней ножке внутренней капсулы слева, определяется участок кистозно-глиозной трансформации зоны нарушения мозгового кровообращения. На аксиальных изображениях с применением ДВИ (рис.2c) и ИКД картах (рис.2d), определяется изогиперинтенсивный сигнал на ДВИ и гиперинтенсивный на ИКД картах, что соответствует хронической стадии ишемического инсульта (белые стрелки)

Fig. 2. Axial T₂ WI (Fig.2a) and TIRM (Fig.2b) show site of cystic-gliotic transformation of the infarct in the posterior leg of the inner capsule on the left hemisphere. Axial DWI (Fig.2c) and ADC maps (Fig.2d) show isohyperintense signal on DWI and hyperintense signal on ADC, chronic ischemic stroke (white arrows)

синдрома при осложненном течении новой коронавирусной инфекции.

Одним из важных аспектов медицинской глобализации в условиях пандемии SARS-CoV2 стало получение данных о патогенетических особенностях реализации ишемических инсультов при вирусных инфекциях в краткие сроки. К основным звеньям развития ИИ при новой коронавирусной инфекции относятся: развитие эндотелиита различной локализации, непосредственное инфицирование эндотелиоцитов, тромбоцитов с реализацией цитопатического действия вируса на клетки и выхода прокоагуляционных факторов (фактор VIII, фактор Виллебранда), возникновение проагрегантных состояний (тромбоксан A₂, P-селектин), повышенное количество лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов. Наслоение проагрегантных, прокоагуляционных состояний на имеющуюся генетически детерминированную склонность к тромбообразованию приводит к развитию ишемического инсульта у детей, что подтверждено различными публикациями [26]. Однако, нами не было найдено публикаций об изолированном отсроченном возникновении ишемических инсультов после перенесенной коронавирусной инфекции и иных вирусных инфекций.

В то же время наличие полиморфизмов генов тромбофилии и фолатного цикла, сопутствующее ожирение, осложненное нарушением липидного обмена, при отсутствии адекватного питьевого режима может способствовать реализации ишемического инсульта.

Первичные ангииты центральной нервной системы (ЦНС) – редкое заболевание, поражающее преимущественно сосуды головного мозга, распространенность которого в популяции неизвестна [27]. Течение ангиита может монофазным и быстро прогрессирующим. Возможности как МРТ, так КТ-диагностики аутоиммунного поражения сосудистой стенки при первичных ангиитах ограничены малым диаметром сосудов. Имеющиеся данные не позволяют ни верифицировать данный диагноз, ни опровергнуть его. Следует отметить, что первичные ангииты данной локализации у детей встречаются редко, носят спорадический характер, и, как правило, происходят однократно [27].

Применение алгоритма, включающего в себя КТ, позволяет определить тип инсульта – ишемический или геморрагический. В случае острой стадии ишемического инсульта КТ обладает значительно более низкой чувствительностью, по сравнению с МРТ: в первые 24 ч общая чувствительность составляет 57–71 %, в первые 3 ч – 12 % [15–17]. При выборе метода лучевого исследования необходимо учитывать, что КТ сопровождается лучевой нагрузкой. Проведение КТ-перфузии в связи с большой лучевой нагрузкой не рекомендовано для детей.

При наличии в учреждении МР-томографа необходимо использовать весь спектр последовательностей, который при подозрении на ишемический инсульт должен включать режим ДВИ для выявления зоны ишемии, характеризующейся понижением измеряемого коэффициента диффузии на ИКД-карте. Выполнение МРТ-контроля необходимо для оценки динамики течения заболевания, а также для исключения возникновения

новых очагов, которые могут не давать яркой клинической картины на фоне проводимой комплексной медицинской реабилитации (нейротрофная, антиоксидантная терапия, физиотерапия, ЛФК).

Выводы

Анализируя представленный клинический случай, можно сделать вывод, что ведущим патогенетическим механизмом в реализации ишемического инсульта у пациента 11 лет с ожирением, нарушением липидного обмена (дислипидемия, гипертриглицеридемия), стали генетически детерминированная предрасположенность к тромбозам (полиморфизм генов тромбофилии и фоллатного цикла) и имеющаяся тромбоцитопатия, даже при нормальном уровне гомоцистеина, адекватном балансе свертывающей и противосвертывающей систем. Взаимосвязь вышеописанного ишемического инсульта и ранее перенесенной острой респираторной инфекции в малосимптомной форме не доказана. Однозначно утверждать, что перенесенная острая респираторная инфекция имела коронавирусную природу, невозможно. С учетом давности перенесенной инфекции (около 1 месяца), имеющихся данных обследования, также не имеется возможности исключить первичный ангиит ворсинчатой артерии.

Комплексная диагностика с применением клинических, нейровизуализационных, лабораторно-инструментальных методов необходима для максимально ранней верификации патогенетических механизмов развития ишемического инсульта, своевременного старта рациональной терапии, важных для достижения максимально возможного клинического результата.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- World Health Statistics 2021: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals. ISBN 978-92-4-002705-3 (Online), ISBN 978-92-4-002706-0 (Print).
- Змеева Е.В., Змеев С.А., Лютова Е.Д. Алгоритм неотложной лучевой диагностики инсульта в условиях современного стационара // Вестник ВолГМУ. 2020. № 3 С. 112–116. DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-112-116.
- Turney C., Wang W., Seiber E., Lo W. Acute Pediatric Stroke: Contributors to Institutional Cost // Stroke. 2011. V.42, No. 11. P. 3219–3225.
- Fullerton H.J., Wu Y.W., Zhao S., Johnston S.C. Risk of Stroke in Children: Ethnic and Gender Disparities // Neurology. 2003. V.61, No. 2. P. 189–194. doi: 10.1212/01.wnl.0000078894.79866.95.
- Zahuranec D.B., Brown D.L., Lisabeth L.D., Morgenstern L.B. Is It Time for a Large, Collaborative Study of Pediatric Stroke? // Stroke. 2005. V.36, No. 9. P. 1825–1829.
- Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L., Lee K.J., Devere G.A., Ganesh V., International Pediatric Stroke Study Group. Arterial Ischemic Stroke Risk Factors: the International Pediatric Stroke Study // Ann. Neurol. 2011. V.69, No. 1. P. 130–140. doi: 10.1002/ana.22224.
- Liang W., Liang H., Ou L., et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19 // JAMA Intern. Med. 2020. V.180, No. 8. P. 1081–1089. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033.
- Путилина М.В., Вечорко В.И., Гришин Д.В., Сидельникова Л.В. Острые нарушения мозгового кровообращения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. T.120, № 12. С. 109–117. DOI: 10.17116/jnevro2020120121109.
- Lindan C.E., Mankad K., Ram D., Kocielek L.K., Silvera V.M., Boddaert N., Stivaros S.M., Palasis S., ASPNR PECOBIG Collaborator Group. Neuroimaging Manifestations in Children with SARS-CoV-2 Infection: a Multinational, Multicentre Collaborative Study // Lancet Child. Adolesc. Health. 2021. V.5, No. 3. P. 167–177. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X.
- Rukhsar Shabir Osman, et al. SARS-CoV-2 Precipitating a Stroke in a Child? A Case Report from Tanzania // Pan African Medical Journal. 2022. V.42, No. 33. DOI: 10.11604/pamj.2022.42.33.33018.
- Tiwari L., Shekhar S., Bansal A., Kumar S. COVID-19 Associated Arterial Ischaemic Stroke and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: a Case Report // Lancet Child. Adolesc. Health. 2021. V.5, No. 1. P. 88–90. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30314-X.
- Zhang S., Zhang J., Wang C., Chen X., Zhao X., Jing H., Liu H., Li Z., Wang L., Shi J. COVID-19 and Ischemic Stroke: Mechanisms of Hypercoagula-
- bility (Review) // Int. J. Mol. Med. 2021. V.47, No. 3. P. 21. doi: 10.3892/ijmm.2021.4854.
- Хайтович А.Б., Ермачкова П.А. Патогенез COVID-19 // Таврический медико-биологический вестник. 2020. T.23, № 4. С. 113–132. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-4-113-132.
- Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2019. V.50, No. 12. P. e344–e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
- Muir K.W., Buchan A., von Kummer R., Rother J. Imaging of Acute Stroke // Lancet Neurol. 2006. V.5, No. 9. P. 755–768. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70545-2.
- Wintermark M., Rowley H.A., Lev M.H. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro CT // Radiology. 2009. V.251, No. 3. P. 619–626. doi: 10.1148/radiol.2513081073.
- Köhrmann M., Schellinger P.D. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro MR Imaging // Radiology. 2009. V.251, No. 3. P. 627–633. doi: 10.1148/radiol.2513081074.
- Сергеев Д.В., Лаврентьева А.Н., Кротенкова М.В. Методика перфузионной компьютерной томографии в диагностике острого ишемического инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2008. T.2, № 3. DOI: https://doi.org/10.17816/psaic397.
- Vilela P., Rowley H.A. Brain Ischemia: CT and MRI Techniques in Acute Ischemic Stroke // Eur. J. Radiol. 2017. No. 96. P. 162–172. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.014.
- Chen J., Licht D.J., Smith S.E., Agner S.C., Mason S., Wang S., Silvestre D.W., Detre J.A., Zimmerman R.A., Ichord R.N., Wang J. Arterial Spin Labeling Perfusion MRI in Pediatric Arterial Ischemic Stroke: Initial Experiences // J. Magn. Reson. Imaging. 2009. V.29, No. 2. P. 282–290. doi: 10.1002/jmri.21641.
- Lanni G., Catalucci A., Conti L., Di Sibio A., Paonessa A., Gallucci M. Pediatric Stroke: Clinical Findings and Radiological Approach // Stroke Res. Treat. 2011. No. 2011. P. 172168. doi: 10.4061/2011/172168.
- Oppenheim C., Naggara O., Arquiza C., Brami-Zylberberg F., Mas J.L., Meder J.F., Frédy D. [MRI of Acute Ischemic Stroke] // J. Radiol.

2005. V.86, No. 9, Pt 2. P. 1069-1078 (In French.). doi: 10.1016/s0221-0363(05)81495-7.
23. Bohmer M., Niederstadt T., Heindel W., et al. Impact of Childhood Arterial Ischemic Stroke Standardized Classification and Diagnostic Evaluation Classification on Further Course of Arteriopathy and Recurrence of Childhood Stroke // *Stroke*. 2019. V.50, No. 1. P. 83–87. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023060.
 24. Beslow L.A., Linds A.B., Fox C.K., et al. International Pediatric Stroke Study Group. Pediatric Ischemic Stroke: An Infrequent Complication of SARS-CoV-2 // *Ann. Neurol.* 2021. V.89, No. 4. P. 657–665. DOI: 10.1002/ana.25991.
 25. Appavu B., Deng D., Dowling M.M., et al. Arteritis and Large Vessel Occlusive Strokes in Children after COVID-19 Infection // *Pediatrics*. 2021. V.147, No. 3. P. e2020023440. DOI: 10.1542/peds.2020-023440.
 26. Щетинина А.М., Иванов В.П., Ким А.В., Иванова Г.Г., Малько В.А., Алексеева Т.М. Ишемический инсульт в детском возрасте: осложнение течения COVID-19 (описание клинического случая и обзор литературы). *Русский журнал детской неврологии*. 2022. Т.17, № 2. С. 47-54. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-2-47-54>.
 27. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Легенко М.С. Первичный васкулит центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т.119, № 8. С. 113-123. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119081113>.
- ### REFERENCES
1. World Health Statistics 2021: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals. ISBN 978-92-4-002705-3 (Online), ISBN 978-92-4-002706-0 (Print).
 2. Zmeyeva E.V., Zmeyev S.A., Lyutaya E.D. Algorithm for the Emergency Beam Diagnostics of a Stroke Under Conditions of a Modern Hospital. *Vestnik VolGМУ = Journal of VolgSMU*. DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-112-116 (In Russ.).
 3. Turney C., Wang W., Seiber E., Lo W. Acute Pediatric Stroke: Contributors to Institutional Cost. *Stroke*. 2011;42:11:3219-3225.
 4. Fullerton H.J., Wu Y.W., Zhao S., Johnston S.C. Risk of Stroke in Children: Ethnic and Gender Disparities. *Neurology*. 2003;61:2:189–194. doi: 10.1212/01.wnl.0000078894.79866.95.
 5. Zahuranec D.B., Brown D.L., Lisabeth L.D., Morgenstern L.B. Is It Time for a Large, Collaborative Study of Pediatric Stroke? *Stroke*. 2005;36:9:1825–1829.
 6. Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L., Lee K.J., Devere G.A., Ganeshan V., International Pediatric Stroke Study Group. Arterial Ischemic Stroke Risk Factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann. Neurol.* 2011;69:1:130-140. doi: 10.1002/ana.22224.
 7. Liang W., Liang H., Ou L., et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern. Med.* 2020;180:8:1081-1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>.
 8. Putilina M.V., Vechorko V.I., Grishin D.V., Sidelnikova L.V. Acute Cerebrovascular Accidents Associated with Sars-Cov-2 Coronavirus Infection (Covid-19). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120:12:109–117. DOI: 10.17116/jnevro2020120121109 (In Russ.).
 9. Linds A.B., Mankad K., Ram D., Kocielek L.K., Silvera V.M., Boddaert N., Stivaros S.M., Palasis S., ASPNR PECOBIG Collaborator Group. Neuroimaging Manifestations in Children with SARS-CoV-2 Infection: a Multinational, Multicentre Collaborative Study. *Lancet Child. Adolesc. Health*. 2021;5:3:167–177. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X.
 10. Rukhsar Shabir Osman, et al. SARS-CoV-2 Precipitating a Stroke in a Child? A Case Report from Tanzania. *Pan African Medical Journal*. 2022;42:33. Doi: 10.11604/pamj.2022.42.33.33018.
 11. Tiwari L., Shekhar S., Bansal A., Kumar S. COVID-19 Associated Arterial Ischaemic Stroke and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: a Case Report. *Lancet Child. Adolesc. Health*. 2021;5:1:88-90. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30314-X.
 12. Zhang S., Zhang J., Wang C., Chen X., Zhao X., Jing H., Liu H., Li Z., Wang L., Shi J. COVID-19 and Ischemic Stroke: Mechanisms of Hypercoagulability (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2021;47:3:21. doi: 10.3892/ijmm.2021.4854.
 13. Khaytovich A.B., Ermachkova P.A. Pathogenesis of COVID-19. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2020;23:4:113-132. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-4-113-132 (In Russ.).
 14. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demmaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:12:e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
 15. Muir K.W., Buchan A., von Kummer R., Rother J. Imaging of Acute Stroke. *Lancet Neurol.* 2006;5:9:755-768. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70545-2.
 16. Wintermark M., Rowley H.A., Lev M.H. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro CT. *Radiology*. 2009;251:3:619–626. doi: 10.1148/radiol.2513081073.
 17. Köhrmann M., Schellinger P.D. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro MR Imaging. *Radiology*. 2009;251:3:627–633. doi: 10.1148/radiol.2513081074.
 18. Sergeyev D.V., Lavrentyeva A.N., Krotchenkova M.V. CT-Perfusion in Acute Ischemic Stroke. *Annaly Klinicheskoy i Eksperimental'noy Nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2008;2:3. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic397> (In Russ.).
 19. Vilela P., Rowley H.A. Brain Ischemia: CT and MRI Techniques in Acute Ischemic Stroke. *Eur. J. Radiol.* 2017;96:162-172. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.014.
 20. Chen J., Licht D.J., Smith S.E., Agner S.C., Mason S., Wang S., Silvestre D.W., Detre J.A., Zimmerman R.A., Ichord R.N., Wang J. Arterial Spin Labeling Perfusion MRI in Pediatric Arterial Ischemic Stroke: Initial Experiences. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2009;29:2:282-290. doi: 10.1002/jmri.21641.
 21. Lanni G., Catalucci A., Conti L., Di Sibio A., Paonessa A., Gallucci M. Pediatric Stroke: Clinical Findings and Radiological Approach. *Stroke Res. Treat.* 2011;2011:172168. doi: 10.4061/2011/172168.
 22. Oppenheim C., Naggara O., Arquiza C., Brami-Zylberberg F., Mas J.L., Meder J.F., Frédy D. [MRI of Acute Ischemic Stroke]. *J. Radiol.* 2005;86:9 Pt 2:1069-1078 (In French.). doi: 10.1016/s0221-0363(05)81495-7.
 23. Bohmer M., Niederstadt T., Heindel W., et al. Impact of Childhood Arterial Ischemic Stroke Standardized Classification and Diagnostic Evaluation Classification on Further Course of Arteriopathy and Recurrence of Childhood Stroke. *Stroke*. 2019;50:1:83–87. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023060.
 24. Beslow L.A., Linds A.B., Fox C.K., et al. International Pediatric Stroke Study Group. Pediatric Ischemic Stroke: An Infrequent Complication of SARS-CoV-2. *Ann. Neurol.* 2021;89:4:657–665. DOI: 10.1002/ana.25991.
 25. Appavu B., Deng D., Dowling M.M., et al. Arteritis and Large Vessel Occlusive Strokes in Children after COVID-19 Infection. *Pediatrics*. 2021;147:3:e2020023440. DOI: 10.1542/peds.2020-023440.
 26. Shchetinina A.M., Ivanov V.P., Kim A.V., Ivanova G.G., Malko V.A., Alekseyeva T.M. Ischemic Stroke in a Pediatric Patient: Complication of the Course of COVID-19 (Clinical Case and Literature Review). *Russkii Zhurnal Detskoy Nevrologii = Russian Journal of Child Neurology*. 2022;17:2:47-54. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-2-47-54> (In Russ.).
 27. Kalashnikova L.A., Dobrynina L.A., Legenko M.S. Primary Central Nervous System Vasculitis. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova = The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119:8:113-123. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119081113> (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

В.И. Кобылянский¹, Т.В. Кудашева², М.Г. Березина², Т.М. Магомедов³

ИЗУЧЕНИЕ АЭРОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МАКРОТЕХА И ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ СЦИНТИГРАФИИ

¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России, Москва

² Федеральный научно-клинический центр ФМБА России, Москва

³ Всероссийский научно-исследовательский институт физико-технических и радиотехнических измерений, Зеленоград, Московская область

Контактное лицо: Вячеслав Иванович Кобылянский, e-mail: kobylyansky@mail.ru

РЕФЕРАТ

Актуальность: Ведущим защитным механизмом легких являются процессы отложения ингалированных веществ и мукоцилиарный клиренс (МЦК), оптимальным методом исследования которых является динамическая радиоаэрозольная сцинтиграфия. Наиболее подходящим радиофармпрепаратом (РФЛП) в этом плане определены были микросферы альбумина из наборов ТСК-5 (Франция), которые последние годы отсутствуют на рынке. Претендентом в этом плане по ряду характеристик является РФЛП из альбумина, выпускаемого в РФ под торговой маркой Макротех (М). Он применяется для перфузионной сцинтиграфии легких и его возможности для оценки отложения ингалированных веществ и МЦК не изучались.

Цель: Исследование аэродинамических свойств М и определение возможностей его использования в аэрозольном виде для динамической аэрозольной сцинтиграфии легких в целях оценки процессов отложения ингалированных веществ и МЦК.

Материал и методы: Для изучения аэродинамических свойств М, от которых значительно зависит оценка отложения ингалированных веществ и МЦК, исследовали дисперсность его частиц, находящихся в разном состоянии, а также изучали их по форме и морфологии. Аэрозоль из взвеси М в дистиллированной воде генерировался ультразвуковым ингалятором TuR USI-50 (Германия). Дисперсность в воздушной среде исследовалась лазерной спектрометрией (система Spraytec Malvern Instruments, Великобритания). Содержание белка в исходной взвеси и диспергируемом аэрозоле, собранном в виде конденсата, определяли иммунохимическим анализатором Immulite 2000 XPi (Siemens, США). Форма и морфология частиц исследовалась с помощью светового микроскопа и сканирующей электронной микроскопии.

Результаты: Исследование аэродинамических свойств дисперсности М свидетельствовало о том, что частицы его вовлекаются в динамику движения воздушного потока и полета генерируемых ингалятором частиц воды. Дисперсность аэрозоля, генерируемого из взвеси М, составляла в среднем около 5 мкм и незначительно зависела от концентрации РФЛП и не зависела от исследуемых интенсивности диспергирования и скорости воздушного потока, задаваемых с помощью ингалятора. Морфология частиц М характеризовалась сложной формой и шероховатостью.

Заключение: Аэродинамические характеристики М не являются оптимальными для исследования процессов отложения и МЦК. Однако для окончательного вердикта требуется прямая оценка отложения ингалированного радиоаэрозоля, генерируемого из данного препарата.

Ключевые слова: динамическая аэрозольная сцинтиграфия, макроагрегаты альбумина, макротех, дисперсность аэрозоля, форма и морфология частиц, отложение ингалянта, мукоцилиарный клиренс

Для цитирования: Кобылянский В.И., Кудашева Т.В., Березина М.Г., Магомедов Т.М. Изучение аэродинамических характеристик макротеха и оценка возможностей его использования для динамической аэрозольной сцинтиграфии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 75–80. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-75-80

V.I. Kobylyansky¹, T.V. Kudasheva², M.G. Berezina², T.M. Magomedov³

Studying the Aerodynamic Characteristics of the Macrotech and Evaluation of the Possibilities of Its Use for Dynamic Aerosol Scintigraphy

¹ Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

² Federal Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia

³ Russian Research Institute of Physical, Technical and Radio Engineering Measurements, Zelenograd, Moscow region, Russia

Contact person: V.I. Kobylyansky, e-mail: kobylyansky@mail.ru

ABSTRACT

Introduction: The leading protective mechanism of the lungs is the processes of deposition of inhaled substances and mucociliary clearance (MCC), the optimal method for studying which is dynamic radioaerosol scintigraphy. are not available on the market. The applicant in this regard for a number of characteristics is the radiopharmaceutical from albumin, produced in the Russian Federation under the brand name Macrotech (M). It is used for perfusion scintigraphy to verify primarily pulmonary embolism and its ability to study deposition of inhalants and MCC has not been studied.

Purpose: To study the aerodynamic properties of M dispersion and to determine the possibilities of its use for dynamic radioaerosol scintigraphy of the lungs in order to assess the processes of deposition of inhaled substances and MCC.

Material and methods: To study the aerodynamic properties of M, on which the assessment of the deposition of inhaled substances and MCC significantly depends, we studied the dispersion of its particles in different states, and studied them in shape and morphology. An ultrasonic

inhaler TuR USI-50 (Germany) generated an aerosol from a suspension of M in distilled water. To study the dispersion in air, laser spectrometry was used using the Spraytec Malvern Instruments system (Great Britain). The protein content in the initial suspension and dispersible aerosol, collected in the form of a condensate, was determined using an Immulite 2000 XPi immunochemical analyzer (Siemens, USA). The shape and morphology of the particles were studied using scanning electron microscopy using.

Results: The study of the aerodynamic properties of the dispersion of M indicated that its particles are involved in the dynamics of the movement of the airflow and the flight of water particles generated by the inhaler. The dispersity of the aerosol generated from the suspension M averaged about 5 μm and did not significantly depend on the concentration of the radiopharmaceutical and did not depend on the studied dispersion intensity and airflow rate set using an inhaler. The morphology of M particles was characterized by a complex shape and roughness.

Conclusion: The aerodynamic characteristics of M are not optimal for studying the processes of deposition and MCC. However, a final verdict requires a direct assessment of the deposition of the inhaled radioaerosol generated from this preparation.

Keywords: dynamic aerosol scintigraphy, albumin macroaggregates, macrotech, dispersion aerosol, shape and morphology of particles, inhalant deposition, mucociliary clearance

For citation: Kobylansky VI, Kudasheva TV, Berezina MG, Magomedov TM. Studying the Aerodynamic Characteristics of the Macrotech and Evaluation of the Possibilities of Its Use for Dynamic Aerosol Scintigraphy. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):75–80. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-75-80

Радиофармпрепараты (РФЛП), основанные на использовании в качестве носителя изотопа альбумина, меченного $^{99\text{m}}\text{Tc}$, широко используются в радионуклидной диагностике. В первую очередь, это касается перфузионной сцинтиграфии с целью верификации тромбоэмболии легочных артерий. Однако его применение может иметь место для исследований и другого плана [1, 2]. В частности, они могут касаться и динамической вентилиционной сцинтиграфии с целью количественной оценки процессов отложения ингалированных веществ и их выведения из легких или мукоцилиарного клиренса (МЦК) – ведущих защитных механизмов органов дыхания [3]. Их оценка является важной как в плане диагностики заболеваний бронхолегочной системы, так и контроля за эффективностью лечения. Наиболее подходящими в этом плане РФЛП были микросферы альбумина фирмы CEA-SORIN (Франция) из наборов ТСК-5 [4]. Однако в силу сложившихся обстоятельств на мировом рынке и отсутствия их производства на данный период времени, требуется изыскание других РФЛП, которые могли бы удовлетворить требования к такого рода исследованиям. Препаратом, сходным по физико-химическим свойствам выше указанным, включая и стабильность его соединения, являются макроагрегаты альбумина (МАО), в частности М, в силу чего теоретически он является претендентом в этом плане [5]. Однако его физические свойства с позиции аэродинамических свойств, являющихся принципиально важными для исследования процессов отложения ингалированных веществ и их выведения, не изучены и требуют уточнения.

Целью работы является исследование аэродинамических свойств дисперсности М на предмет оценки возможностей его использования в аэрозольном виде для динамической аэрозольной сцинтиграфии легких в целях оценки процессов отложения ингалированных веществ и МЦК.

Материал и методы

Производилась комплексная оценка аэродинамических свойств М, от которых значительно зависит оценка отложения ингалированных веществ и МЦК [6], с помощью исследования дисперсности его частиц, находящихся в разном состоянии и подверженных разным влияниям, а также изучения их по форме и морфологии.

Исследование дисперсности РФЛП предусматривало изучение размера частиц аэрозоля, генерируемого из взвеси М в дистиллированной воде, с помощью лазерной спектрометрии с использованием системы лазерного дифракционного анализатора (Spraytec Malvern Instruments, Великобритания) (рис. 1).

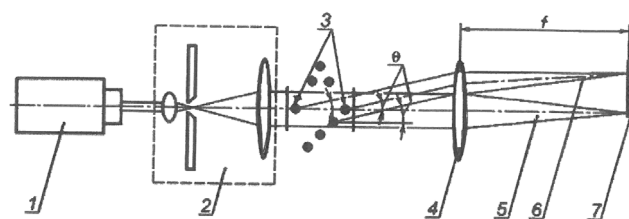


Рис. 1 Типичная схема лазерного дифракционного анализатора
1 – лазерный источник света; 2 – формирователь луча; 3 – дисперсные частицы в образце; 4 – линза; 5 – нерассеянный луч; 6 – рассеянное излучение; 7 – фотоприёмный детектор; θ – угол рассеяния; f – фокусное расстояние линзы

Fig. 1. Typical layout of a laser diffraction analyzer
1 – laser light source; 2 – beamformer; 3 – dispersed particles in the sample; 4 – lens; 5 – unscattered beam; 6 – scattered radiation; 7 – photo receiving detector; θ – the scattering angle; f – the focal length of the lens

Используемый спектрометр позволяет в реальном времени проводить измерения распределения частиц генерируемого аэрозоля в динамике в пределах 0,1–1000 мкм методом лазерной дифракции, обеспечивая точные и воспроизводимые данные. Для измерения дисперсности генерируемого аэрозоля, находящегося в воздушном потоке, лиофилизированный порошок МАО заливался 2 мл дистиллированной воды и вводился в распылительную камеру ультразвукового ингалятора TUR USI-50, используемого на протяжении десятилетий для аэрозольтерапии [3], с частотой ультразвука 2,7 кГц, а затем генерировался аэрозоль, дисперсность которого измерялась лазерным спектрометром. Дисперсность находится под влиянием разных скоростей воздушного потока, задаваемых с помощью ингалятора. В качестве контроля использовалась дистиллированная вода (проба 1), а затем исследовалась взвесь М массой 2 мг (проба 2) и массой 4 мг (проба 3). Кроме этого при исследовании каждой пробы применялись разные режимы работы ингалятора по скорости воздушного потока, включая 1-ю (минимальная) и 6-ю (максимальная), и производительности диспергирования, включая 1-ю (минимальная) и 4-ю (максимальная). Результаты анализировались и регистрировались с помощью компьютера, сопряженного с прибором.

Проводились исследования аэрозоля, генерируемого из М, на предмет качественного и количественного определения альбумина с помощью иммунохимического анализатора Immulite 2000 XPi (Siemens, США) и наличия его частиц, оценки дисперсности последних в аэрозоле и результирующей взвеси после диспергирования её из исходного состояния путем использования микроскопии (МИКМЕД-6 ЛОМО, Россия, $\times 100$; 400). Для

этого использовался конденсат аэрозоля, сбор которого осуществлялся с помощью предметных стекол и специальной сконструированной для этого системы сбора конденсата аэрозоля.

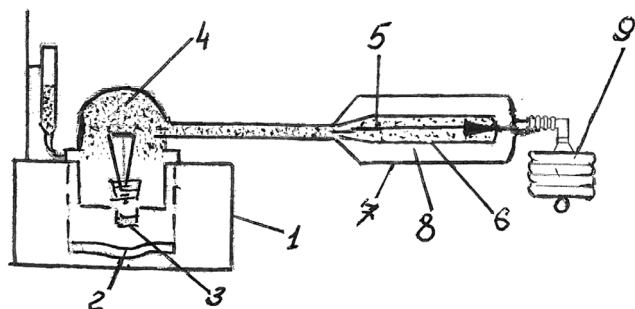


Рис. 2. Схема системы по сбору конденсата диспергируемого аэрозоля из взвеси М

1 – ингалятор, 3 – пьезокристалл, 3 – мембрана, 4 – аэрозоль, 5 – воздушный поток, 6 – полость для конденсации аэрозоля, 7 – наружная оболочка устройства для сбора конденсата, 8 – хладоматериал, 9 – реанимационная гармошка для создания воздушного потока

Fig. 2. Scheme of the system for collecting dispersible aerosol condensate from cock M

1 – inhaler, 3 – piezocrystal, 3 – membrane, 4 – aerosol, 5 – air flow, 6 – cavity for aerosol condensation, 7 – outer shell of the device for collecting condensate, 8 – cold material, 9 – resuscitation harmonica for creating air flow

Струю аэрозоля фокусировали в систему сбора конденсата и на предметные стекла, на которых он высушивался для последующего микроскопического исследования. Данный подход обеспечивал возможность избежать использования более дорогостоящих и менее информативных методов исследования аэродинамических свойств производимого аэрозоля и более точную их оценку. Это, в свою очередь, существенно повышало возможности целевого применения аэродисперсии РФЛП, генерируемой путем использования РФЛП из альбумина, а, следовательно, увеличивало точность оценки процессов отложения ингалированных веществ и МЦК.

Наличие, форма и морфология генерируемых частиц определялась с применением простой и сканирующей электронной микроскопии с применением светового микроскопа и сканирующего электронного микроскопа соответственно путем использования стандартных методик, включая применение напыления МАА с золотом во втором случае.

Результаты и обсуждение

Как видно из рис. 3 (рис. 3а), дисперсность аэрозоля, генерируемого в 1-й пробе (контроле), составляла в среднем по аэродинамическому диаметру около 4,54 мкм и соответствовала заявленной в техническом паспорте ингалятора. При этом она менялась незначительно в зависимости от наращивания концентрации взвеси, включая пробы 2 и 3 (от 5,31 мкм до 3,74 мкм соответственно) (рис. 3б, 3в), и не менялась при использовании разных режимов работы ингалятора по производительности диспергации и скорости воздушного потока, задаваемых с помощью ингалятора.

Исходя из того, что размер частиц М согласно его паспорту составляет преимущественно 30–50 мкм (при диапазоне в целом 10–100 мкм) и учитывая возможную его вовлеченность в генерируемую ингалятором дисперсию, а также разные коэффициенты преломления света у воды и белка (1,33 и 1,45, соответственно) следовало

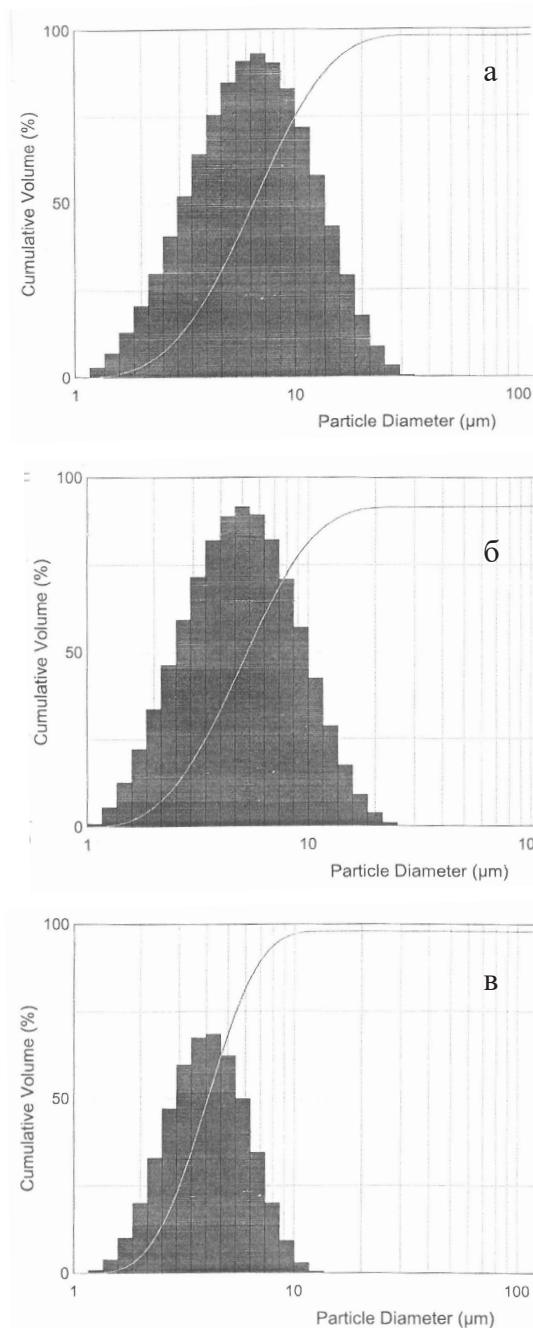


Рис. 3. Дисперсность аэрозоля, генерируемого из взвеси М в разных концентрациях

а – проба 1; б – проба 2; в – проба 3.

По оси ординат – совокупный объем фракции; по оси абсцисс – диаметр частиц, мкм

Fig. 3. Dispersion of the aerosol generated from suspension M in different concentrations

а – sample 1; б – sample 2; в – sample 3.

On the y-axis - the total volume of the fraction; along the abscissa axis – particle diameter, μm

бы ожидать, что в пробе 1 дисперсность аэрозоля изменится в сторону более крупных частиц. Однако этого не происходило, как и в пробе 2, в которой концентрация РФЛП возрастала в 2 раза, составляя 4 мг, что, очевидно, может быть связано с мизерным содержанием препарата во взвеси и/или недостаточными возможностями данного спектрометра.

При диспергации М предполагалось, что производимые частицы из дистиллированной воды, движущиеся с определенной скоростью под влиянием воздушного

потока из ингалятора, будут увлекать и частицы М, проявляясь динамикой в дисперсности аэрозоля. Для подтверждения или исключения этого и определяли частицы альбумина непосредственно в диспергируемом аэрозоле и содержание его в результирующей взвеси. Анализ результирующей картины микроскопии осадка М на предметном стекле аэрозоля, генерируемого из взвеси М, также свидетельствовал о наличии его частиц, но плотность их распределения в поле зрения была значительно меньше (рис. 4Б), чем в исходном варианте (рис. 4А), что, возможно, связано с кратковременной экспозицией потока аэрозоля на предметном стекле. При этом агрегатов альбумина, имеющих место в исходном варианте, не было, и регистрировалось лишь наличие отдельных более мелких частиц разной формы. Это, вероятно, обусловлено их коагуляционно-сегментационными механизмами и процессами сепарации частиц по размеру со сдвигом его в более высокую дисперсность, что может даже благоприятствовать радиоаэрозольному исследованию процессов отложения ингалированных веществ и МЦК. Оценка содержания альбумина в результирующей взвеси отражала незначительное его количество, что соответствовало динамике микроскопической картины и согласовывалось также с тем положением, что количество диспергируемых ингалятором частиц вещества при их прохождении через воздухоносные пути значительно уменьшается и в легкие попадает всего лишь 1/10 от него [7].

Результаты исследования с помощью микроскопии формы частиц М на рис. 4 свидетельствуют, что она, как и дисперсность, не зависела в рамках режима работы ингалятора от скорости воздушного потока и интенсивности диспергации, задаваемых ингалятором.

Форма частиц альбумина была сложной и имелись участки конгломерации частиц, что соответствовало описаниям в литературе, согласно которым эти конгломерации имели структуру двух типов примерно в равной степени с различной морфологией, напоминая губчатые и линейно-волнообразные образования соответственно (рис. 4В, 4Г). При этом морфологически, как видно из рисунка, они характеризовались морщинистой поверхностью. Вместе с тем, имелись работы, в которых макроагрегаты альбумина отражены и сферическим формами (рис. 4Д, 4Е) [8, 9].

Макротех широко используется в радионуклидной диагностике. Данный РФЛП применяется главным образом для перфузионной сцинтиграфии легких, в первую очередь для верификации тромбоэмболии лёгочных артерий, и реже для ингаляционной сцинтиграфии легких и других исследований [1, 10]. В обоих случаях существенную роль играют физические характеристики исследуемого МАА, так как от них зависит результат исследований, прежде всего их точность. И если функциональные возможности МАА, вводимого внутривенно для перфузионной сцинтиграфии легких, известны, то возможности данного РФЛП с учетом ингаляционного пути его доставки в легкие в виде аэрозоля не изучались с целью исследования процессов отложения ингалированных веществ и их выведения за счет функции мукоцилиарной системы. При этом основными характеристиками аэрозоля, предполагаемого к использованию с подобными целями, являются его дисперсность и форма генерируемых частиц, от которых, в первую очередь, зависит место их отложения, а, следовательно, и показатели отложения и МЦК [6].

Для ингаляции в качестве индикатора, по характеру отложения и выведения которого судили о процессах от-

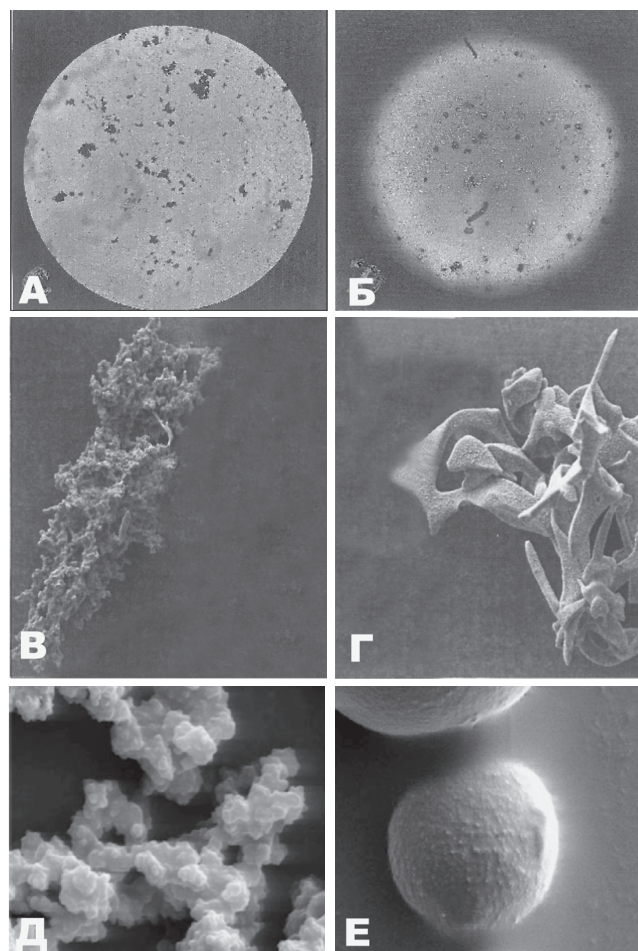


Рис. 4. Микроскопия дисперсности М в динамике (исходное состояние и после диспергации взвеси) и морфологическая картина его частиц

Световая микроскопия: А – исходной сухой дисперсии М и Б – дисперсии М в аэрозоле, осажденным и высушенным на предметном стекле;

Сканирующая электронная микроскопия: конгломераты частиц МАА: В – губчатого вида, Г – линейно-волнообразной формы МАА; Д, Е – сферическая форма частиц МАА

Fig. 4. Dynamic microscopy of dispersion M (initial state and after suspension dispersion) and morphological picture of its particles

Light microscopy: А – initial dry dispersion M and Б – dispersion M in an aerosol deposited and dried on a glass slide;

Scanning electron microscopy: Conglomerates of MAA particles: В – spongy type, Г – linear-wave-like form of MAA; Д, Е – spherical shape of MAA particles

ложения и МЦК, использовались разные РФЛП, в том числе альбумин, коллоид ^{113m}In , полистерен, серный коллоид, окись железа и пр. [11–13]. С целью объективизации оценки дисперсности ингалируемых аэрозолей нами ранее было проведено комплексное исследование аэродинамических свойств различных аэрозолей [3]. Данное исследование, проведенное с помощью электронной микроскопии и лазерного спектрометра с использованием схемы малоуглового рассеивания, а также путем прямого определения распределения аэрозоля в легких с помощью радионуклидного метода, позволило установить, что оптимальным препаратом для исследования МЦК являлись микросферы альбумина из наборов ТСК-5. Они позволяли получить в заданном режиме их ингаляции по разным параметрам дыхания и работы ингалятора оптимальное, стабильное и контролируемое отложение РФЛП, обеспечивающее точность оценки МЦК [3]. При этом в отличие от аэрозоля, генерируемого из других препаратов, для данного РФЛП было

характерно совпадение на кривых распределения пиков счетной и массовой концентраций, что предрасполагает к более локальному и воспроизводимому его отложению в лёгких.

Поэтому данный РФЛП явился препаратом выбора и лег в основу впервые разработанного нами в стране и использованного метода исследования процессов отложения ингалированных веществ и МЦК и кашлевого клиренса [14, 15]. Однако, начиная с 2000-х годов в силу ряда причин административного и технико-экономического характера этот метод не используется. Учитывая значительную необходимость в изучении, оценке и контроле за процессами отложения ингалированных веществ и МЦК, очевидна целесообразность возобновления использования радиоаэрозольного метода оценки МЦК в научной и практической медицине. Однако в связи с изменившейся ситуацией на мировом и отечественном рынке РФЛП необходимо изыскание РФЛП, подходящего для реализации радиоаэрозольного метода исследования клиренса легких, что и легло в основу настоящей работы.

Анализ современного рынка РФЛП свидетельствует о том, что производство микросфер альбумина, выпускаемых ранее в разных модификациях, отсутствует. Во многом это объясняется издержками монопольного характера его производства, нерентабельностью, обусловленной дороговизной и сложностью технологии его производства, и невыгодным соотношением затрат с востребованностью. Похожий аналог был выпущен в 90-е годы на российском рынке, однако он не выдержал конкуренции и ушел с рынка. Единственным препаратом, по сути идентичным по физико-химическим свойствам самому материалу (альбумину) и метке (^{99m}Tc) и применяемым в пульмонологии, является МАА из набора М. В связи с этим нами было решено рассмотреть его в качестве претендента для возможного использования с целью исследования процессов отложения ингалированных веществ и МЦК. Обычно МАА применяют для перфузионной сцинтиграфии легких с целью, в первую очередь, диагностики тромбозов и легочных артерий и их ветвей. Использование МАА позволяет определять нарушения кровоснабжения легких, начиная с уровня магистральных сосудов, легочных артерий и их ветвей, и заканчивая нарушениями микроциркуляции при системных заболеваниях, включая первичную легочную гипертензию и болезнь Такаясу (неспецифический аортоартериит) и другие патологии. В результате при наличии тромбозов или эмболий легочных артерий и их ветвей при сцинтиграфии легких выявляются дефекты перфузии, соответствующие уровню поражения.

Кроме того, МАА применяют для исследования вентилиционной способности легких, для чего он доставляется в дыхательные пути, соответственно, ингаляционным путем [2]. Для оценки возможностей использования МАА мы сравнили характеристики его и микросфер альбумина. Сравнительная оценка показала, что данные РФЛП, как уже упоминалось, идентичны по химическому составу [8]. Однако по физическим характеристикам с позиции аэродинамики, как показывают результаты собственных исследований и литературные данные, имеются существенные отличия. Так, если исходный размер микросфер альбумина из набора ТСК-5 находился в диапазоне 7–45 мкм, а ТСК-5s – 3–7 мкм, то для М он был более гетеродисперсным, составляя от 10 до 100 мкм с преобладанием более крупного размера для большинства из них. При этом форма частиц для первых была сферической, тогда как для вторых она была аморфная, как это отражено на рис. 4 А-Г. Изучение

МАА с помощью сканирующей электронной микроскопии, свидетельствующее о том, что его частицы имеют сложную форму в виде различных структур неправильной формы и сильно морщинистыми поверхностями, которые обладают значительно большей поверхностью, чем сферическая форма эквивалентного диаметра [9, 16]. Таким образом, частицы М являются менее пригодными для оценки МЦК.

Однако, как показали результаты собственных исследований, картина отложения, основанная лишь на характеристике дисперсности РФЛП, далеко не всегда совпадает с прямой оценкой его распределения в легких [3]. Так, при использовании частиц размером менее 2 мкм с высокой степенью проникновения в дыхательные пути можно было бы предполагать их оседание в периферических отделах легких. Наряду с этим при использовании аэрозоля, генерируемого из коллоидного раствора ^{113m}In с размером частиц в диапазоне 0,8–3,5 мкм (средний $0,88 \pm 0,002$ мкм), ожидаемого эффекта не было отмечено, а ингаляция ДТРА с подобным размером диспергируемых частиц в идентичном режиме давала более «периферическое» отложение РФЛП. Кроме того, необходимо иметь в виду возможность влияния разных факторов, включая такие как наличие агрегатов альбумина, варьирующих по размеру в зависимости от партии РФЛП, чему также может способствовать дополнительная коагуляция частиц во взвеси.

Целесообразно предполагать, что крупные частицы, согласно законам аэродинамики, могут не поступать в легкие, задерживаясь в воздухопроводящих путях, и более мелкая и однородная их фракция проникает в легкие и депонируется в них, что может даже положительно сказываться на оценке отложения и МЦК. Но это требует прямого подтверждения с проведением качественной и количественной оценок отложения в легких ингалянта.

При этом также необходимо обратить внимание на то, что имеет место несоответствие размеров частиц, декларированных в инструкции, и реальных размеров частиц, подвергшихся их контрольному исследованию [17]. Как минимум, 90 % частиц, содержащихся в диагностическом наборе МАА, согласно требованиям, должны иметь размер от 10 до 90 мкм с минимальной девиацией в распределении размеров частиц и как можно меньшим количеством частиц менее 10 мкм. В данном контрольном исследовании были получены 5 отдельных флаконов из пяти коммерческих марок наборов МАА. Для каждого образца было проанализировано от 500 до 517 частиц. Кроме того, определялась вариативность между разными партиями. Результаты показали, что размеры частиц варьировались в наборах МАА пяти разных марок, как и в разных партиях наборов. Все это может повлиять на точность и воспроизводимость исследований у больных с бронхолегочной патологией, так как размер частиц определяет место их отложения, от которого, как подчеркивали выше, зависят показатели распределения ингалянта и МЦК [6]. Поэтому надо иметь в виду, что есть другие пути к решению данной проблемы. В частности, существует отечественный потенциал по созданию микросфер альбумина с благоприятными аэродинамическими свойствами для исследования процессов отложения и МЦК, которые с позиции аэродинамики являются оптимальными и которые разрабатывались ранее отечественными учреждениями и ведомствами, включая ФМБА и МРНЦ [18].

Заключение

Результаты исследования аэродинамических характеристик М свидетельствуют, что данный РФЛП не

является оптимальным для исследования процессов отложения и МЦК. Однако полученные результаты исследования и проведенный анализ позволяют утверждать, что нельзя прогнозировать отложение ингаляционного РФЛП в дыхательных путях только на их основании. И для окончательно вердикта относительно определения возможностей подобного целевого использования данного препарата требуется прямая оценка отложе-

ния ингаляционного радиоаэрозоля, генерируемого из него, наряду с анализом его аэродинамических характеристик. Вместе с тем необходимо учитывать те потенциальные возможности, которые касаются микросфер альбумина, которые с позиции аэродинамики являются оптимальными и разрабатывались ранее отечественными учреждениями.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кривоногов Н.Г., Завадовский К.В. Радионуклидная диагностика в пульмонологии // Национальное руководство по радионуклидной диагностике. В.2 т. / Под ред. Липманова Ю.Б., Чернова В.И. Томск: STT, 2010. С. 163-190.
2. Chokkappan K., Kannivelu A., Srinivasan S., Babut S.B. Review of Diagnostic Uses of Shunt Fraction Quantification with Technetium-99m Macroaggregated Albumin Perfusion Scan as Illustrated by a Case of Osler-Weber-Rendu Syndrome // *Ann. Thorac. Med.* 2016. V.11, No. 2. P. 155-160. doi: 10.4103/1817-1737.180020.
3. Кобылянский В.И. Мукоцилиарная система. Фундаментальные и прикладные аспекты. М.: Бином, 2008. 416 с.
4. Кобылянский В.И. Методы исследования мукоцилиарной системы: возможности и перспективы // *Терапевтический архив*. 2001. Т.73, № 3. С. 73-76. 4.
5. Grosser O.S., Ruf J., Kupitz D., Pethe A., Ulrich G., Genseke P., et al. Pharmacokinetics of ^{99m}Tc-MAA- and ^{99m}Tc-HAS Microspheres Used in Pre-Radioembolization Dosimetry: Influence on the Liver-Lung Shunt // *Journal of Nuclear Medicine*. 2016. V.57, No. 6. P. 925-927. doi:10.2967/jnumed.115.169987.
6. Scheuch G., Bennett W., Borgström L., Clark A., Dalby R., Dolovich M., et al. Deposition, Imaging, and Clearance: What Remains to be Done? // *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2010. V.23, No. Suppl 2. P. S39-S57. <http://doi.org/10.1089/jamp.2010.0839>.
7. Ball D.R., McGuire B.E., Chapter 6. Benumof and Hagbergs Airway Management. 2013. P. 159-183. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-2764-7.00006-3>.
8. Canziani L., Marengo M., Cavenaghi G., Manfrinato G., Taglietti A., Girella A., et al. Chemical and Physical Characterization of Macroaggregated Human Serum Albumin: Strength and Specificity of Bonds with ^{99m}Tc and ⁶⁸Ga // *Molecules*. 2022. No. 27. P. 404. doi.org/ 10.3390/molecules27020404.
9. Ament S., Buchholz H.G., Bausbacher N., Brochhausen C., Graf F., Miederer M., et al. PET Lung Ventilation/Perfusion Imaging Using ⁶⁸Ga Aerosol (Galligas) and ⁶⁸Ga-Labeled Macroaggregated Albumin. V.194 // *Theranostics*, Gallium-68, and Other Radionuclides. Recent Results in Cancer Research. Ed. Baum R., Rösch F. Springer, Berlin, Heidelberg, 2013. https://doi.org/10.1007/978-3-642-27994-2_22.
10. Gandhi S.J., Babu S., Subramanyam P., Shanmuga Sundaram P. Tc-99m Macro Aggregated Albumin Scintigraphy - Indications Other than Pulmonary Embolism: A Pictorial Essay // *Indian J. Nucl. Med.* 2013. V.28, No. 3. P. 152-162. doi: 10.4103/0972-3919.119546.
11. Fazio F. Clinical Radioaerosol Imaging // *Bull. Eur. Physiol. Resp.* 1980. No. 16. P. 134-136.
12. Chamberlain M.J. Factor Influencing on the Regional Deposition of Particles in Man // *Clin. Sci.* 1983. No. 64. P. 641-647.
13. Morgan W.K.C., Ahmad D., Chamberlain M.Y. The Effect of Exercise on an Inhaled Aerosol // *Respir. Physiol.* 1984. No. 56. P. 327-338.
14. Кобылянский В.И., Артюшкин А.В. Способ определения экскреторной функции легких. А.с. № 138982. 1986.
15. Кобылянский В.И. Способ определения функции мукоцилиарного аппарата легких. А.с. № 1602469. 1988.
16. Persico M.G., Marengo M., De Matteis G., Manfrinato G., Cavenaghi G., Sgarrella A., et al. ^{99m}Tc-68Ga-ICG-Labelled Macroaggregates and Nanocolloids of Human Serum Albumin: Synthesis Procedures of a Trimodal Imaging Agent Using Commercial Kits // *Contrast Media Mol. Imaging*. 2020. V.22, No. 2020. P. 3629705. doi: 10.1155/2020/3629705.
17. Hung J.C., Redfern M.G., Mahoney D.W., Thorson L.M., Wiseman G.A. Evaluation of Macroaggregated Albumin Particle Sizes for Use in Pulmonary Shunt Patient Studies // *J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.)*. 2000. V.40, No. 1. P. 46-51. doi: 10.1016/s1086-5802(16)31035-x.
18. Пемпьев В.М., Смирнов В.Н., Цоис Г. Хаушров. Физические и некоторые радиохимические свойства микросфер альбумина, используемых в радионуклидной диагностике // *Isotopenpraxis Isotopes in Environmental and Health Studies*. 1979. V.15, No. 1. P. 22-25. DOI: 10.1080/10256017908544275.

REFERENCES

1. Krivonogov N.G., Zavadovskiy K.V. Radionuclide Diagnostics in Pulmonology. *Natsionalnoye Rukovodstvo po Radionuklidnoy Diagnostike* = National Guide on Radionuclide Diagnostics. V.2 v. Ed. Lishmanov Yu.B., Chernov V.I. Tomsk Publ., 2010. P. 163-190 (In Russ.).
2. Chokkappan K., Kannivelu A., Srinivasan S., Babut S.B. Review of Diagnostic Uses of Shunt Fraction Quantification with Technetium-99m Macroaggregated Albumin Perfusion Scan as Illustrated by a Case of Osler-Weber-Rendu Syndrome. *Ann. Thorac. Med.* 2016;11;2:155-160. doi: 10.4103/1817-1737.180020.
3. Kobylyanskiy V.I. *Mukotsiliarnaya Sistema. Fundamentalnyye Prikladnyye Aspekty* = Mucociliary System. Fundamental and Applied Aspects. Moscow Binom Publ., 2008. 416 p. (In Russ.).
4. Kobylyanskiy V.I. Methods for Studying the Mucociliary System: Possibilities and Prospects. *Terapevticheskiy Arkhiv* = Therapeutic Archive. 2001;73;3:73-76 (In Russ.).
5. Grosser O.S., Ruf J., Kupitz D., Pethe A., Ulrich G., Genseke P., et al. Pharmacokinetics of ^{99m}Tc-MAA- and ^{99m}Tc-HAS Microspheres Used in Pre-Radioembolization Dosimetry: Influence on the Liver-Lung Shunt. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016;57;6:925-927. doi:10.2967/jnumed.115.169987.
6. Scheuch G., Bennett W., Borgström L., Clark A., Dalby R., Dolovich M., et al. Deposition, Imaging, and Clearance: What Remains to be Done? *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2010;23;Suppl 2:S39-S57. <http://doi.org/10.1089/jamp.2010.0839>.
7. Ball D.R., McGuire B.E., Chapter 6. Benumof and Hagbergs Airway Management. 2013. P. 159-183. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-2764-7.00006-3>.
8. Canziani L., Marengo M., Cavenaghi G., Manfrinato G., Taglietti A., Girella A., et al. Chemical and Physical Characterization of Macroaggregated Human Serum Albumin: Strength and Specificity of Bonds with ^{99m}Tc and ⁶⁸Ga. *Molecules*. 2022;27:404. doi.org/ 10.3390/molecules27020404.
9. Ament S., Buchholz H.G., Bausbacher N., Brochhausen C., Graf F., Miederer M., et al. PET Lung Ventilation/Perfusion Imaging Using ⁶⁸Ga Aerosol (Galligas) and ⁶⁸Ga-Labeled Macroaggregated Albumin. V.194. *Theranostics*, Gallium-68, and Other Radionuclides. Recent Results in Cancer Research. Ed. Baum R., Rösch F. Springer, Berlin, Heidelberg, 2013. https://doi.org/10.1007/978-3-642-27994-2_22.
10. Gandhi S.J., Babu S., Subramanyam P., Shanmuga Sundaram P. Tc-99m Macro Aggregated Albumin Scintigraphy - Indications Other than Pulmonary Embolism: A Pictorial Essay. *Indian J. Nucl. Med.* 2013;28;3:152-62. doi: 10.4103/0972-3919.119546.
11. Fazio F. Clinical Radioaerosol Imaging. *Bull. Eur. Physiol. Resp.* 1980;16:134-136.
12. Chamberlain M.J. Factor Influencing on the Regional Deposition of Particles in Man. *Clin. Sci.* 1983;64:641-547.
13. Morgan W.K.C., Ahmad D., Chamberlain M.Y. The Effect of Exercise on an Inhaled Aerosol. *Respir. Physiol.* 1984;56:327-338.
14. Kobylyanskiy V.I., Artyushkin A.V. *Sposob Opredeleniya Ekskretornoy Funktsii Legkikh* = A Method for Determining the Excretory Function of the Lungs. A.s. No. 138982. 1986 (In Russ.).
15. Kobylyanskiy V.I. *Sposob Opredeleniya Funktsii Mukotsiliarnogo Apparata Legkikh* = A Method for Determining the Function of the Mucociliary Apparatus of the Lungs. A.s. No. 1602469. 1988 (In Russ.).
16. Persico M.G., Marengo M., De Matteis G., Manfrinato G., Cavenaghi G., Sgarrella A., et al. ^{99m}Tc-68Ga-ICG-Labelled Macroaggregates and Nanocolloids of Human Serum Albumin: Synthesis Procedures of a Trimodal Imaging Agent Using Commercial Kits. *Contrast Media Mol. Imaging*. 2020;22:2020:3629705. doi: 10.1155/2020/3629705.
17. Hung J.C., Redfern M.G., Mahoney D.W., Thorson L.M., Wiseman G.A. Evaluation of Macroaggregated Albumin Particle Sizes for Use in Pulmonary Shunt Patient Studies. *J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.)*. 2000;40;1:46-51. doi: 10.1016/s1086-5802(16)31035-x.
18. Пемпьев В.М., Смирнов В.Н., Цоис Г. Хаушров. Physical and Some Radiochemical Properties of Albumin Microspheres Used in Radionuclide Diagnostics. *Isotopenpraxis Isotopes in Environmental and Health Studies*. 1979;15;1:22-25. DOI: 10.1080/10256017908544275 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

А.В. Муравлева, В.Е. Гольдберг, Е.А. Дудникова, Т.Л. Кравчук, Р.В. Зельчан,
А.А. Медведева, О.Д. Брагина, Е.И. Симолина, Н.О. Попова, В.В. Высоцкая, В.А. Шаталова,
А.Н. Рыбина, А.В. Гольдберг, С.А. Табакаев, В.И. Чернов

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -1-Тио-D-ГЛЮКОЗОЙ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ДИФФУЗНОЙ-В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Научно-исследовательский институт онкологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

Контактное лицо: Альбина Владимировна Муравлева, e-mail: albina_danilova7487@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: Демонстрация редкого клинического случая раннего рецидива верифицированной лимфомы половых органов и возможности использования ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -1-Тио-D-глюкозой (^{99m}Tc -ТГ) для диагностики метастазирования в головной мозг.

Материал и методы: Пациентке с диагнозом диффузная В-крупноклеточная лимфома половых органов для оценки распространенности процесса выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ). Контрольное обследование по завершении медикаментозного лечения включало ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Для диагностики метастазирования в головной мозг выполнена ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ и МРТ головного мозга.

Результаты: Описан редкий случай раннего рецидива диффузной В-крупноклеточной лимфомы с первичным локальным поражением половых органов. Продемонстрирована возможность современных методов ядерной медицины в диагностике раннего рецидива злокачественной лимфомы. Выполнена ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ и МРТ, которые позволили визуализировать метаболитически активную опухоль головного мозга на амбулаторном этапе и рекомендовать выполнение высокодозной терапии по схеме MT-R.

Заключение: В статье представлен редкий клинический случай раннего рецидива диффузной В-крупноклеточной лимфомы половых органов. Продемонстрированы возможности ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ для визуализации метастазирования лимфомы в головной мозг.

Ключевые слова: диффузная В-крупноклеточная лимфома, половые органы, метастаз в головной мозг, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ^{99m}Tc -1-Тио-D-глюкоза

Для цитирования: Муравлева А.В., Гольдберг В.Е., Дудникова Е.А., Кравчук Т.Л., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Брагина О.Д., Симолина Е.И., Попова Н.О., Высоцкая В.В., Шаталова В.А., Рыбина А.Н., Гольдберг А.В., Табакаев С.А., Чернов В.И. Метаболическая ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -1-Тио-D-глюкозой в диагностике метастазирования диффузной-В-крупноклеточной лимфомы половых органов в головной мозг (клиническое наблюдение) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 81–84. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-81-84

A.V. Muravleva, V.E. Goldberg, E.A. Dudnikova, T.L. Kravchuk, R.V. Zelchan,
A.A. Medvedeva, O.D. Bragina, E.I. Simolina, N.O. Popova, V.V. Vysockaja, V.A. Shatalova,
A.N. Rybina, A.V. Goldberg, S.A. Tabakaev, V.I. Chernov

Metabolic ^{99m}Tc -1-Thio-D-Glucose SPECT/CT in the Diagnosis of Brain Metastasis of Genital Diffuse-B-Large Cell Lymphoma (Clinical Case)

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Contact person: A.V. Muravleva, e-mail: albina_danilova7487@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To demonstrate a rare clinical case of early recurrence of verified primary genital lymphoma and the possibility of ^{99m}Tc -1-Thio-D-glucose (^{99m}Tc -TG) SPECT/CT using to brain metastasis diagnosis.

Material and methods: A patient with a diagnosis of primary diffuse large B-cell genital lymphoma underwent magnetic resonance imaging (MRI) to assess the extent of the disease. Post-treatment follow-up included ^{18}F -FDG PET/CT. To diagnose brain metastasis, ^{99m}Tc -TG SPECT/CT and MRI were performed.

Results: A rare case of early recurrence of diffuse large B-cell lymphoma with a primary local lesion in the genital organs is described. The possibility of modern methods of nuclear medicine in the diagnosis of early recurrence of malignant lymphoma has been demonstrated. ^{99m}Tc -TG SPECT/CT and MRI, were useful for visualization of a high metabolic brain tumor at the outpatient stage and recommendation of high-dose therapy according to the scheme MT-R was done.

Conclusion: The article presents a rare clinical case of early recurrence of diffuse large B-cell genital lymphoma. Possibilities of SPECT/CT with ^{99m}Tc -TG for visualization of lymphoma metastasis to the brain were demonstrated.

Keywords: diffuse large B-cell genital lymphoma, brain metastasis, single photon emission computed tomography, ^{99m}Tc -1-Thio-D-glucose

For citation: Muravleva AV, Goldberg VE, Dudnikova EA, Kravchuk TL, Zelchan RV, Medvedeva AA, Bragina OD, Simolina EI, Popova NO, Vysockaja VV, Shatalova VA, Rybina AN, Goldberg AV, Tabakaev SA, Chernov VI. Metabolic ^{99m}Tc -1-Thio-D-Glucose SPECT/CT in the Diagnosis of Brain Metastasis of Genital Diffuse-B-Large Cell Lymphoma (Clinical Case). Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):81–84. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-81-84

Введение

Первичная лимфома женской половой системы – это редкое заболевание, на долю которого приходится 0,2–1,5 % всех неходжкинских лимфом. Наиболее частым гистологическим вариантом таких лимфом является В-клеточная лимфома, из которых самым распространенным подтипом считается диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ). Средний возраст таких пациентов составляет около 55 лет. Чаще поражаются яичники и матка. Влагалище, вульва, эндометрий вовлекаются в патологический процесс в единичных случаях. Метастазы такой лимфомы в головной мозг считаются казуистикой.

На сегодняшний день позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{18}F -ФДГ (далее ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ) активно используется на этапах диагностики и мониторинга лимфом [1]. Этот метод включен в российские [2], американские [3, 4] и европейские [5] клинические рекомендации для стадирования, оценки результатов лечения и прогноза лимфопрлиферативных заболеваний. В то же время, высокое физиологическое накопление ^{18}F -ФДГ в головном мозге ограничивает использование этого радиофармпрепарата (РФЛП) для визуализации злокачественных новообразований этой локализации. В этой ситуации может быть использована ОФЭКТ/КТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ТГ). Этот РФЛП был разработан в НИИ онкологии Томского НИМЦ и Томском политехническом университете в рамках проекта ФЦП «Фарма 2020» (№ 14.N08.11.0033) и представляет собой комплекс производного глюкозы в виде 1-тио-D-глюкозы и $^{99\text{m}}\text{Tc}$. В ранее проведенных нами исследованиях было показано, что $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ТГ является перспективным РФЛП для диагностики и стадирования злокачественных опухолей и лимфом. Кроме того, отсутствие физиологической аккумуляции этого индикатора в головном мозге позволяет использовать его для визуализации новообразований этой локализации [6–12].

Целью исследования явилась демонстрация редкого клинического случая раннего рецидива верифицированной лимфомы половых органов и возможности использования ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ТГ для диагностики метастазирования в головной мозг.

Клинический случай

Пациентка 64 лет.

Летом 2020 г. пациентка обнаружила опухолевое образование правой половой губы и увеличение паховых лимфоузлов справа. Гинекологом был выставлен диагноз бартолинит и назначена антибиотикотерапия, которая не дала положительного эффекта. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза было выявлено объемное образование правой стенки нижней трети влагалища, половой губы справа до 35×23×28 мм, лимфаденопатия лимфоузлов: подвздошных до 23×10×22,5 мм, в проекции запирательной ямки справа до 15×12 мм, паховых справа до 15×13×11 мм (рис. 1–3).

С учетом выявленных в ходе обследования изменений, отсутствия положительной динамики на фоне антибиотикотерапии, пациентке выполнена биопсия образования половой губы с дальнейшим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биопсийного материала. По результатам полного клинического обследования, поражения других органов не выявлено. Диагностирована диффузная В-крупноклеточная лимфома, негерминальный тип с поражением правой половой губы, правой стенки нижней трети влагалища, общих лимфоузлов справа, наружных подвздошных лимфоуз-

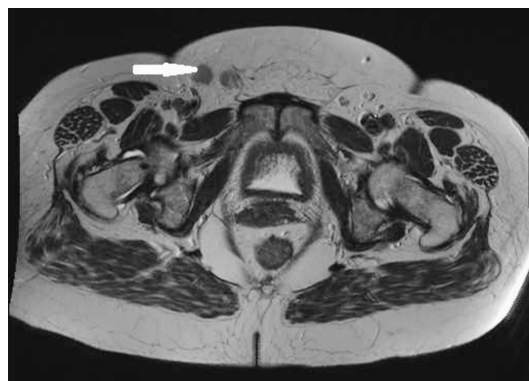


Рис. 1. МРТ. Визуализируются увеличенные паховые лимфоузлы справа

Fig 1. MRI. Visualized enlarged inguinal lymph nodes on the right

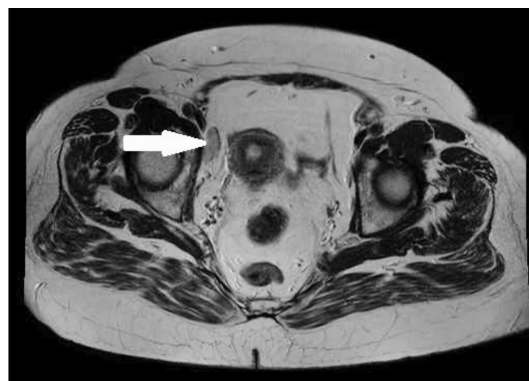


Рис. 2. МРТ. Визуализируются увеличенные подвздошные лимфоузлы справа

Fig 2. MRI. Enlarged iliac lymph nodes on the right are visualized



Рис. 3. МРТ с контрастным усилением. Визуализируется образование нижней трети влагалища и правой половой губы

Fig 3. MRI with contrast enhancement. The formation of the lower third of the vagina and the right labia is visualized

лов, паховых лимфоузлов справа. С учетом верифицированного диагноза, согласно клиническим рекомендациям, проводились курсы полихимиотерапии по протоколу R-CHOP. (ритуксимаб, циклофосфан, доксорубин, винкристин, преднизолон). Пациентке проведено 7 курсов. Специфическая терапия окончена в марте 2021 г. В ходе лечения достигнута ремиссия, подтвержденная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. По данным исследования, гиперфиксации РФЛП выявлено не было. Констатирован полный метаболический ответ. Пациентка находилась на амбулаторном наблюдении у гематолога с проведением клинко-инструментальных обследований (клинический осмотр, УЗИ, КТ, МРТ с внутривенным контрасти-

рованием) раз в 3 мес, без признаков рецидива лимфомы (рис. 4–6).

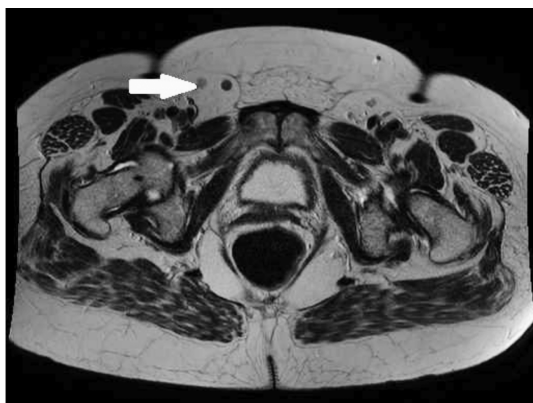


Рис. 4. МРТ-контроль после проведенных курсов химиотерапии. Отмечается уменьшение паховых лимфоузлов справа

Fig 4. MRI control after chemotherapy courses
There is a decrease in the inguinal lymph nodes on the right



Рис. 5. МРТ- контроль после проведенных курсов химиотерапии. Отмечается уменьшение подвздошных лимфоузлов справа

Fig 5. MRI control after chemotherapy courses
There is a decrease in the iliac lymph nodes on the right



Рис. 6. МРТ с контрастным усилением. Контроль после курсов химиотерапии. Образование нижней трети влагалища и правой половой губы не визуализируется

Fig 6. MRI with contrast enhancement. Control after courses of chemotherapy. The formation of the lower third of the vagina and the right labia is not visualized

В феврале 2022 г пациентка отметила ухудшение состояния, которое проявилось однократным эпизодом потери сознания, появлением неврологической симптоматики, в виде шаткости походки и моторной афазии. При внеплановой явке к гематологу, на амбулаторном этапе проведено ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ (рис. 7), по результатам которого было выявлено наличие метаболически активного образования в веществе головного мозга, размерами более 5 см. Дополнительно проведена МРТ головного мозга, которая подтвердила наличие опухолевого образования правой лобной доли с переходом на височную долю, размером более 5 см. В ходе дополнительного обследования опухолевых образований другой локализации обнаружено не было. Характер опухоли головного мозга был верифицирован гистологически.

По результатам комплексного обследования был установлен диагноз: ранний рецидив диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением головного мозга.

Учитывая неблагоприятный прогноз заболевания, пациентке рекомендовано выполнение высокодозной те-

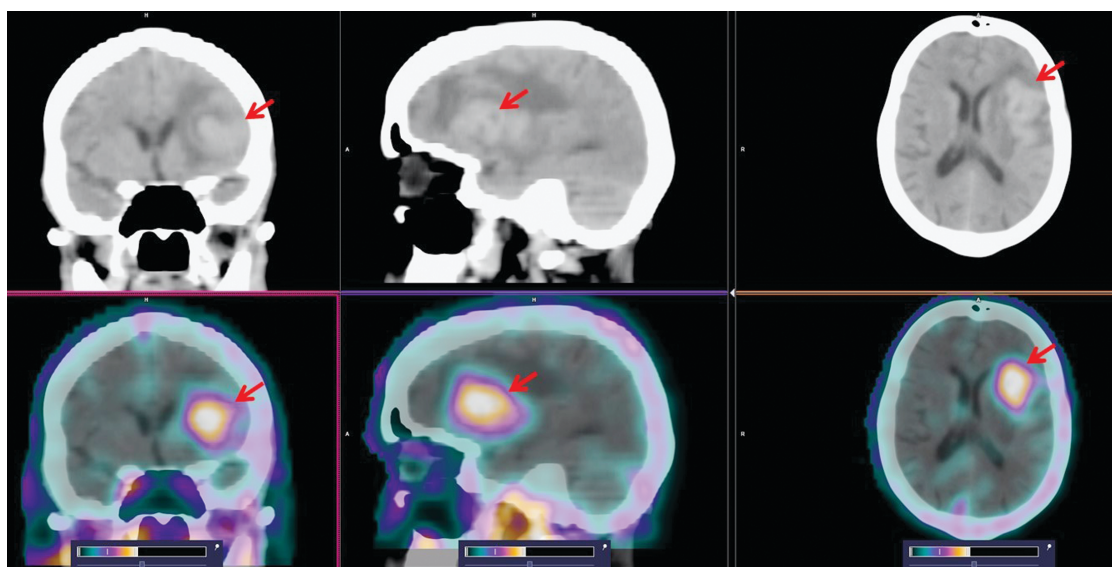


Рис. 7. КТ (верхний ряд) и ОФЭКТ/КТ (нижний ряд) через 2 ч после введения ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется высокое поглощение РПП в левой лобно-теменной области головного мозга (SUVmax = 2,65) (стрелки)

Fig 7. CT (top row) and SPECT/CT (bottom row) 2 hours after injection ^{99m}Tc -TG
High absorption of radiopharmaceuticals is visualized in the left fronto-parietal region of the brain (SUVmax = 2,65)

рапии по схеме МТ-Р, предусмотренной при поражении головного мозга диффузной В-крупноклеточной лимфомой. Пациентка проходила назначенное лечение в одном из центральных институтов гематологии. В настоящее время о состоянии пациентки и результатах лечения не известно.

Заключение

В статье представлен редкий клинический случай раннего рецидива диффузной В-крупноклеточной лимфомы половых органов. Продемонстрированы возможности применения ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ для визуализации метастатического поражения лимфомой головного мозга.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Чернов В.И., Дудникова Е.А., Гольдберг В.Е., Кравчук Т.Л., Данилова А.В., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Попова Н.О., Гольдберг А.В. Позитронная эмиссионная томография в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных заболеваний // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63, № 6. С. 41-50.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфоидных заболеваний / Под ред. Поддубной И.В., Савченко В.Г. 2018. 470 С.
3. Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group // J. Clin. Oncol. 2014. No. 32. P. 3048–3058. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229.
4. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and non-Hodgkin Lymphoma: the Lugano Classification // J. Clin. Oncol. 2014. No. 32. P. 3059–3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
5. Dreyling M., Thieblemont C., Gallamini A., et al. ESMO Consensus Conference: Guidelines on Malignant Lymphoma. Part 2: Marginal Zone Lymphoma, Mantle Cell Lymphoma, Peripheral T-Cell Lymphoma // Ann. Oncol. 2013. No. 24. P. 857–877. DOI: 10.1093/annonc/mts643.
6. Boellaard R., Delgado-Bolton R., Oyen W.J.G., et al. FDG PET/CT: EANM Procedure Guidelines for Tumour Imaging: Version 2.0 // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2015. No. 42. P. 328–354. https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x.
7. Zeltchan R., Medvedeva A., Sinilkin I., et al. Experimental Study of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose for Tumor Diagnosis // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2016. 012054. DOI: 10.1088/1757-899X/135/1/012054.

REFERENCES

1. Chernov V.I., Dudnikova E.A., Goldberg V.E., Kravchuk T.L., Danilova A.V., Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Popova N.O., Goldberg A.V. Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Monitoring of Lymphomas. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63;6:41-50 (In Russ.).
2. *Rossiyskiye Klinicheskiye Rekomendatsii po Diagnostike i Lecheniyu Zlokachestvennykh Limfoproliferativnykh Zabolevaniy* = Russian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Malignant Lymphoproliferative Diseases. Ed. Poddubnaya I.V., Savchenko V.G. 2018. 470 p. (In Russ.).
3. Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J. Clin. Oncol. 2014;32:3048–3058. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229.
4. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and non-Hodgkin Lymphoma: the Lugano Classification // J. Clin. Oncol. 2014. No. 32. P. 3059–3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
5. Dreyling M., Thieblemont C., Gallamini A., et al. ESMO Consensus Conference: Guidelines on Malignant Lymphoma. Part 2: Marginal Zone Lymphoma, Mantle Cell Lymphoma, Peripheral T-Cell Lymphoma. Ann. Oncol. 2013;24:857–877. DOI: 10.1093/annonc/mts643.
6. Boellaard R., Delgado-Bolton R., Oyen W.J.G., et al. FDG PET/CT: EANM Procedure Guidelines for Tumour Imaging: Version 2.0. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2015;42:328–354. https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x.
7. Zeltchan R., Medvedeva A., Sinilkin I., et al. Experimental Study of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose for Tumor Diagnosis. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2016. 012054. DOI: 10.1088/1757-899X/135/1/012054.

8. Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г. и др. Изучение функциональной пригодности туморотропного радиофармпрепарата ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкоза в эксперименте // Молекулярная медицина. 2018. Т.16, № 2. С. 54–57. DOI: https://doi.org/10.29296/24999490-2018-03-11.
9. Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г. и др. Разработка радиофармпрепаратов для радионуклидной диагностики в онкологии // Медицинская визуализация. 2016. № 2. С. 63–66.
10. Чернов В.И., Зельчан Р.В., Дудникова Е.А. и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкозой в диагностике и стадировании злокачественных лимфом: первый опыт использования // Сибирский онкологический журнал. 2018. Т.17, № 4. С. 81–87. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87.
11. Дудникова Е.А., Чернов В.И., Муравлева А.В. и др. Метаболическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с новым радиофармацевтическим препаратом « ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкоза» в диагностике и мониторинге изолированной лимфомы молочной железы (клиническое наблюдение) // Сибирский онкологический журнал. 2020. Т.19, № 5. С. 145–153. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87.
12. Муравлева А.В., Чернов В.И., Дудникова Е.А. и др. Метаболическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с « ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкозой» – новые возможности стадирования лимфомы Ходжкина // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021. Т.11, № 3. С. 171–177. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-171-177.
13. Chernov V., Dudnikova E., Zelchan R., Medvedeva A., Rybina A., Bragina O., Goldberg V., Muravleva A., Sørensen J., Tolmachev V. Phase I Clinical Trial Using [^{99m}Tc]Tc-1-thio-D-glucose for Diagnosis of Lymphoma Patients // Pharmaceuticals. 2022. No. 14. P. 1274.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!

9 июля 2023 г. исполнилось 75 лет Анатолию Викторовичу Симакову заведующему лабораторией радиационной гигиены труда Государственного научного центра Российской Федерации – Федерального медицинского биофизического центра имени А.И. Бурназяна ФМБА России.

А.В. Симаков в 1972 году окончил санитарно-гигиенический факультет I-го Московского медицинского института (в настоящее время Медицинской академии) им И.М. Сеченова и в том же году поступил в очную аспирантуру при Институте биофизики Минздрава СССР (в настоящее время ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России). В 1976 г. защитил кандидатскую диссертацию, и ему была присуждена ученая степень кандидата медицинских наук, в 1984 г. ему было присвоено ученое звание старшего научного сотрудника.

Вся научная деятельность Анатолия Викторовича связана с Институтом Биофизики (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России), где он работал в должности младшего научного сотрудника, с 1978 г. старшего научного сотрудника, с 1990 г. – заведующего научно-организационным отделом Института и ученого секретаря Института, а с 1994 г. – в должности заведующего лабораторией радиационной гигиены труда.

Профессиональная деятельность Анатолия Викторовича направлена на совершенствование санитарного законодательства в области радиационной гигиены труда, гигиеническую оценку радиационной обстановки и условий труда персонала промышленных и энергетических предприятий ядерного топливного цикла, разработку гигиенических и организационно-технических мероприятий по обеспечению радиационной безопасности персонала и населения. В соавторстве и самостоятельно им выполнено более 500 научных работ (включая три монографии), 190 из которых опубликованы. Результаты его исследований нашли своё применение при разработке и внедрении в практику нормативных и методических документов государственной системы санитарно-эпидемиологического нормирования (более 10 санитарных правил, более 50 руководств и методических указаний), неоднократно докладывались на международных, федеральных и отраслевых съездах, конференциях и симпозиумах.

А.В. Симаков активно участвовал в работах по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, за что неоднократно поощрялся Почетными грамотами и благодарностями, а в 1996 г. был награжден орденом Мужества.

За многолетний добросовестный труд юбиляр отмечен ведомственными наградами ФМБА России нагрудным знаком «Золотой крест ФМБА России» и нагрудным знаком «А.И. Бурназян», а также ведомственными наградами Госкорпорации «Росатом» нагрудным знаком «Ветеран атомной энергетики и промышленности», нагрудными знаками «Академик И.В. Курчатов» I и II степени, нагрудным знаком «За вклад в развитие атомной отрасли» II степени.

Сердечно поздравляем Анатолия Викторовича со знаменательной датой, желаем ему крепкого здоровья, многих лет успешной деятельности по охране труда работников атомной промышленности и энергетики.

Руководство ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,

Редакционная коллегия журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность»





МЕЖДУНАРОДНЫЙ СЕМИНАР «ПРОБЛЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПЛОЩАДОК ЯДЕРНОГО НАСЛЕДИЯ: УСПЕШНЫЙ РОССИЙСКИЙ ОПЫТ»



В период с 18 по 20 июля в г. Мурманске состоялся совместный международный семинар Госкорпорации «Росатом» и общественного совета Госкорпорации «Росатом» «Проблемы реабилитации площадок ядерного наследия: успешный российский опыт».

В ходе семинара обсуждались состояние объектов ядерного наследия на Северо-Западе России, полученный опыт по решению текущих задач и дальнейшие перспективы. Поднимались вопросы, касающиеся безопасной эксплуатации, реабилитации и ликвидации объектов. Оценивался опыт внедрения новых подходов к планированию работ при выводе из эксплуатации и реабилитации объектов наследия.

В семинаре приняли участие более 100 специалистов из Госкорпорации «Росатом» и других предприятий атомной отрасли, в том числе эксперты из Армении, Беларуси, Казахстана, Киргизии, Китая, Мексики, Португалии и Турции, Узбекистана.

Делегацию от ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России представляли: Зам. генерального директора д.м.н. Н.К. Шандала, ведущий научный сотрудник лаборатории регулирующего надзора к.б.н. Ю.Н. Зозуль, старший научный сотрудник

лаборатории радиационной коммунальной гигиены М.П. Семенова и научный сотрудник лаборатории радиационной коммунальной гигиены Ю.С. Бельских.

От делегации ФМБЦ им. А.И. Бурназяна были представлены доклады на темы:

Шандала Н.К. «Научно-методическое сопровождение санитарно-эпидемиологического надзора при реабилитации объектов ядерного наследия в северо-западном регионе России»;

Зозуль Ю.Н. «Совершенствование регулирующего надзора на территориях расположения объектов ядерного наследия при выводе из эксплуатации на примере АО «АЭХК»»;

Бельских Ю.С. «Визуализация и анализ радиационной обстановки при планировании работ с источниками ионизирующего излучения».

Участники семинара посетили Кольскую АЭС, Мурманское отделение филиала СЗТО ФГУП «РАДОН», атомный ледокол «Ленин» и Отделение губа Андреева СЗЦ «СевРАО», где ознакомились с ситуацией на объектах, узнали о последних разработках и провели обсуждение накопленного опыта и планов на будущее.