



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской
Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства



СБОРНИК

**СТАТЕЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ 70-ЛЕТИЮ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ –
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ
А.И. БУРНАЗЯНА»
(1946 – 2016 гг.)**

Под общей редакцией
Л.А. Ильина, В.В. Уйба, А.С. Самойлова

Москва – 2016

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»

СБОРНИК

**СТАТЕЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ 70-ЛЕТИЮ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ –
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ А.И. БУРНАЗЯНА»
(1946–2016 гг.)**

Под общей редакцией
Л.А. Ильина, В.В. Уйба, А.С. Самойлова

Москва – 2016

Под общей редакцией: Л.А. Ильина, В.В. Уйба, А.С. Самойлова.
Составители: А.Ю. Бушманов, Н.К. Шандала, Э.С. Зубенкова.

Сборник статей, посвященных 70-летию Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» (1946—2016 гг.). Под общей редакцией Л.А. Ильина, В.В. Уйба, А.С. Самойлова. — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016. — 292 с.

В сборнике представлены статьи сотрудников Центра по ряду основных направлений: радиационная медицина, радиационная гигиена, экспериментальная радиобиология, радиационная эпидемиология и другим.

Первое направление посвящено изучению характера и степени воздействия на здоровье населения и окружающую среду радиационно-опасных объектов, а также случаям реабилитации загрязненных территорий. Представлены результаты по проведению радиационно-гигиенического мониторинга, который позволяет дать своевременную объективную оценку воздействия радиационных объектов на окружающую среду и население.

По второму направлению главной задачей являлось проведение анализа и подведение основных итогов научно-практических работ в области радиационной гигиены, выполненных в Институте биофизики — ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна за 70 лет существования. Определены актуальные направления исследований на современном этапе развития атомной промышленности и энергетики. В связи с этим перед гигиенической наукой были поставлены важные научно-практические задачи по дальнейшему развитию регулирующих нормативно-методических документов, направленных на решение актуальных проблем обеспечения радиационной безопасности персонала и населения при внедрении в производство новых ядерных технологий.

По третьему направлению экспериментальной радиобиологии представлен исторический обзор развития радиационной фармакологии и современных задач, перспективы ее развития в Институте биофизики — ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. Показано, что Центр в сотрудничестве с рядом организаций разработал основы медицинского обеспечения различных сценариев радиационного воздействия на человека как внешнего, так и связанного с инкорпорацией радионуклидов, облучения.

По четвертому направлению радиационной эпидемиологии представлены результаты наблюдения за состоянием здоровья работников, обслуживающих предприятия атомной промышленности, ликвидаторов аварии на ЧАЭС и населения, пострадавшего в результате Чернобыльской аварии. Одним из важных составляющих радиационно-эпидемиологического анализа являются данные о дозах от различных источников ионизирующего излучения, которые служат базой для оценки риска радиационно-обусловленных заболеваний. Многолетний опыт ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна позволил выработать собственный подход к оптимизации основного комплекса вопросов, относящихся к проблемам отдаленных радиационных эффектов.

Сборник представляет интерес для радиологов, специалистов по радиационной гигиене, врачей-профпатологов и научных работников атомной промышленности.

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016.

Содержание

<i>А.С. Самойлов</i> Для мысли и деяний рожден человек	7
<i>A.S. Samoylov</i> Ad cogitandum et agendum homo natus est	7
<i>В.В. Уйба, А.С. Самойлов, Н.К. Шандала, С.М. Киселев, Н.Я. Новикова, А.В. Титов, И.П. Коренков, А.А. Филонова, В.А. Серегин, Д.В. Исаев, С.В. Ахромеев, М.П. Семенова, Т.Н. Лащенко, А.М. Лягинская, Т.И. Гимадова, В.В. Романов</i> Радиационно-гигиенический мониторинг: опыт и пути совершенствования радиационной безопасности населения.	8
<i>V.V. Uyba, A.S. Samoylov, N.K. Shandala, S.M. Kiselev, N.Ya. Novikova, A.V. Titov, I.P. Korenko, A.A. Filonova, V.A. Seregin, D.V. Isaev, S.V. Akhromeev, M.P. Semenova, T.N. Lashchenova, A.M. Lyaginskaya, T.I. Gimadova, V.V. Romanov</i> Radiation Health Physical Monitoring: Experience and Ways to Enhance the Public Radiation Protection	8
<i>А.С. Самойлов, Л.А. Ильин, Н.К. Шандала, А.Ю. Бушманов, М.В. Забелин</i> Творческие достижения в основных направлениях развития ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: к 70-летию со дня основания	30
<i>A.S. Samoylov, L.A. Ilyin, N.K. Shandala, A.Y. Bushmanov, M.V. Zabelin</i> Creative Achievements in the Main Areas of A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency: 70 th Anniversary of Foundation.	30
<i>О.А. Кочетков, В.Н. Клочков, С.М. Шинкарев, А.В. Симаков, А.Г. Цовьянов</i> Роль радиационной гигиены на современном этапе развития атомной промышленности и энергетики	37
<i>O.A. Kochetkov, V.N. Klochkov, S.M. Shinkarev, A.V. Simakov, A.G. Tsovyanov</i> Role of Radiation Protection at the Present Stage of Development of Nuclear Industry and Energy	37
<i>В.Ю. Соловьев, В.В. Уйба, А.С. Самойлов, А.Ю. Бушманов, Л.А. Ильин</i> Острые радиационные поражения у пострадавших в радиационных инцидентах на территории бывшего СССР 1949–1991 гг. и Российской Федерации 1992–2015 гг. (Обзор)	50
<i>V.Yu. Soloviev, V.V. Uyba, A.S. Samoilov, A.Yu. Bushmanov, L.A. Ilyin</i> Review of the Human Acute Radiation Damages at the Radiation Accidents in the Former USSR Territory 1949–1991 and Russian Federation 1992–2015.	50

<i>В.В. Уйба, М.И. Грачев, Г.П. Фролов, Ю.А. Саленко</i> Научно-методические аспекты готовности организаций ФМБА России к аварийному реагированию в случае чрезвычайных ситуаций радиационного характера	61
<i>V.V. Uyba, M.I. Grachev, G.P. Frolov, Yu.A. Salenko</i> Scientific and Methodical Aspects of Emergency Response Preparedness of Institutions of FMBA of Russia in Case of Radiation Accidents and Incidents	61
<i>Ю.Г. Григорьев</i> К истории становления и развития Института биофизики МЗ СССР на протяжении 70 лет (эссе очевидца)	73
<i>Y.G. Grigoriev</i> By the History and Development of the Institute of Biophysics of the USSR Ministry of Health for 70 Years (Essay Eyewitnesses).	73
<i>Л.М. Рождественский</i> Прошлое и будущее радиобиологии противолучевых средств в Институте биофизики Минздрава СССР – ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России	80
<i>L.M. Rozhdestvensky</i> The Past and the Future of the Radiation Countermeasures Elaboration in the USSR Health Ministry Institute of Biophysics – FMBC	80
<i>В.И. Краснюк, А.А. Устюгова</i> Достижения и перспективы изучения лучевой болезни.	90
<i>V.I. Krasnyuk, A.A. Ustyugova</i> Achievements and Prospects for the Study of Radiation Syndrome.	90
<i>Г.Е. Кодина</i> Институт биофизики – место рождения отечественной ядерной медицины	96
<i>G.E. Kodina</i> Institute of Biophysics – the Birthplace of the Domestic Nuclear Medicine	96
<i>А.П. Бирюков, А.Н. Котеров, А.Р. Туков, В.П. Невзоров, Е.В. Васильев, Ю.В. Орлов, С.М. Думанский, Э.С. Зубенкова</i> Медико-биологические аспекты радиационной эпидемиологии: концепции и принципы	118
<i>A.P. Birukov, A.N. Koterov, A.R. Tukov, V.P. Nevzorov, E.V. Vasilev, Yu. V. Orlov, S.M. Dumanski, E.S. Zubenkova</i> Biomedical Radiation Epidemiology: Concepts and Principles	118

<i>Ю.Е. Квачева, Б.А. Кухта, Е.О. Грановская</i> Судебно-медицинские аспекты расследования радиационных инцидентов и аварий	134
<i>Yu.E. Kvacheva, B.A. Kukhta, E.O. Granovskaya</i> Forensic Medical Aspects of Radiation Accidents Investigation	134
<i>О.А. Кочетков, А.П. Панфилов</i> Атомной промышленности 70 лет: вопросы радиационной защиты	146
<i>O.A. Kochetkov, A.P. Panfilov</i> The 70 th Anniversary of Nuclear Industry: Radiation Protection Issues	146
<i>А.В. Алехнович, С.В. Чистяков, С.Л. Ведерникова, А.В. Тарабара</i> Результаты санитарно-химического и радиоэкологического мониторинга районов позиционирования, выведенных из эксплуатации шахтных пусковых установок ракетных войск стратегического назначения	158
<i>A.V. Alekhnovich, S.V. Chistyakov, S.L. Vedernikova, A.V. Tarabara</i> The Results of Sanitary-Chemical and Radio-Ecological Monitoring of Areas of Positioning Decommissioned Silo Launchers of the Strategic Missile Forces	158
<i>В.В. Уйба, С.М. Шинкарев, Е.О. Грановская, Б.А. Кухта, В.Н. Яценко</i> Оценка вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения щитовидной железы для населения Японии в результате аварии на АЭС «Фукусима-1»	167
<i>V.V. Uyba, S.M. Shinkarev, E.O. Granovskaya, B.A. Kukhta, V.N. Yatsenko</i> Estimation of the Contribution of Short-Lived Radioiodines to the Thyroid Dose for the Public of Japan as a Result of the Accident at the Fukushima-Daiichi NPP ...	167
<i>А.М. Лягинская, А.П. Ермалицкий, В.А. Осипов, И.М. Петоян</i> Репродуктивное здоровье человека в системе радиационной безопасности.	177
<i>A.M. Lyaginskaya, A.P. Ermalitskiy, V.A. Osipov, I.M. Petoyan</i> Reproductive Health in the System of Radiation Safety	177
<i>И.А. Галстян, Н.М. Надежина</i> Местные лучевые поражения, их отдаленные последствия и лечение	188
<i>I.A. Galstyan, N.M. Nadejina</i> Local Radiation Injuries, Late Consequences and Treatment	188
<i>А.А. Иванов, И.Е. Андрианова, В.Н. Мальцев, Г.А. Шальнова, Н.М. Ставракова, Т.М. Булынина, Т.А. Караулова, А.Ю. Бушманов, И.Б. Ушаков</i> Иммуно-микробиологическая компонента острого лучевого поражения и модификация его развития иммунотропными препаратами	201

<i>A.A. Ivanov, I.E. Andrianova, V.N. Mal'tsev, G.A. Shal'nova, N.M. Stavrakova, T.M. Bulynina, T.A. Karaulova, A.Yu. Bushmanov, I.B. Ushakov</i> Immuno-Microbiological Component of Acute Radiation Injury and the Modification of Its Development Immunotropic Drugs.	201
<i>В.Ю. Нугис, М.Г. Козлова, В.А. Никитина</i> Современное состояние проблемы цитогенетической индикации дозы	222
<i>V.Yu. Nugis, M.G. Kozlova, V.A. Nikitina</i> Current State of the Problem of Cytogenetic Dose Indication	222
<i>Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, В.И. Краснюк, О.В. Щербатых, М.В. Болотнов</i> Радиация и стресс. Обзор научных публикаций о реакции человека на воздействие ионизирующего излучения	238
<i>N.A. Metlyayeva, A.Yu. Bushmanov, V.I. Krasnuk, O.V. Scherbatic, M.V. Bolotnov</i> Radiation and Stress. Overview of Scientific Publications on Human Response to Exposure to Ionizing Radiation.	238
<i>Ю.А. Саленко, М.И. Грачев, Г.П. Фролов, Л.С. Богданова, И.К. Теснов, Т.Ю. Синицына</i> Опыт и основные результаты деятельности аварийного медицинского радиационно-дозиметрического центра. Противоаварийные учения и тренировки.	272
<i>Yu.A. Salenko, M.I. Grachev, G.P. Frolov, L.S. Bogdanova, I.K. Tesnov, T.Yu. Sinitsyna</i> Experience and Main Results of Activity of Emergency Medical Radiological and Dosimetric Center. Emergency Exercises	272
<i>А.В. Гордеев, А.А. Молин, Е.П. Павлов, Г.Е. Кодина, О.Е. Клементьева, А.Ю. Бушманов, В.Н. Корсунский</i> Освоение в стране радиационного метода стерилизации продукции медицинского назначения	285
<i>A.V. Gordeev, A.A. Molin, E.P. Pavlov, G.E. Kodina, O.E. Klementyeva, A.Yu. Bushmanov, V.N. Korsunskiy</i> Development of Radiation Sterilization Method for Medical Products in the Country	285



Ad cogitandum et agendum homo natus est

Для мысли и деяний рожден человек

*Обращение Генерального директора
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»*

Александра Сергеевича Самойлова

Дорогие друзья!

Мы уверены, что высшей гуманистической ценностью общества является человеческая жизнь, сохранение физического, душевного и нравственного здоровья каждого человека.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» был создан приказом Правительства РФ № 894 от 17 декабря 2007 года путём реорганизации двух старейших учреждений: Государственный научный центр Институт биофизики и Клиническая больница № 6. Произошло естественное органичное слияние двух идеологически и практически неразрывных коллективов, которые в течение 70 лет отдавали все свои знания и опыт развитию радиационной медицины, радиобиологии, радиационной гигиены и экологии. Пожалуй, самым ярким примером плодотворного сотрудничества двух коллективов стала борьба за жизнь и здоровье людей, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году.

Сегодня Центр – это уникальный комплекс научных подразделений, многопрофильной клиники, оснащенной самым современным и инновационным оборудованием, и Института последипломного профессионального образования, готовящего высококлассных специалистов более чем по 30 медицинским и немедицинским специальностям.

Нашими профессиональными приоритетами, по-прежнему, являются создание и внедрение новых медицинских технологий в области радиационной медицины, биомедицинских технологий, онкологии, хирургии, спортивной медицины и других медицинских отраслей; спасение жизни и здоровья людей при возникновении чрезвычайных ситуаций и техногенных катастроф; создание новых лекарственных и диагностических препаратов.

Нашими нравственными приоритетами были и остаются любовь и сострадание к ближнему, доброжелательное и уважительное отношение к пациентам, их родственникам и нашим коллегам.

Ad cogitandum et agendum homo natus est – для мысли и деяний рожден человек – это наш девиз. И я надеюсь, что мысли и деяния коллектива ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России сделают мир вокруг нас добрее и совершеннее.

С уважением, Александр Самойлов

**В.В. Уйба, А.С. Самойлов, Н.К. Шандала, С.М. Киселев,
Н.Я. Новикова, А.В. Титов, И.П. Коренков, А.А. Филонова,
В.А. Серегин, Д.В. Исаев, С.В. Ахромеев, М.П. Семенова,
Т.Н. Лашенова, А.М. Лягинская, Т.И. Гимадова,
В.В. Романов**

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ: ОПЫТ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

**V.V. Uyba, A.S. Samoylov, N.K. Shandala, S.M. Kiselev,
N.Ya. Novikova, A.V. Titov, I.P. Korenkov, A.A. Filonova,
V.A. Seregin, D.V. Isaev, S.V. Akhromeev, M.P. Semenova,
T.N. Lashchenova, A.M. Lyaginskaya, T.I. Gimadova,
V.V. Romanov**

Radiation Health Physical Monitoring: Experience and Ways to Enhance the Public Radiation Protection

РЕФЕРАТ

Цель: Для определения характера и степени воздействия на здоровье населения и окружающую среду радиационно-опасных объектов при их длительной эксплуатации, а также в случае реабилитации территории таких объектов, необходимо получение возможно более полной структурированной радиационно-гигиенической информации, т.е. проведение радиационно-гигиенического мониторинга (РГМ).

Материал и методы: РГМ включает в себя оценку окружающей среды и оценку здоровья населения. Для оценки радиоактивности окружающей среды решаются задачи получения в динамике достаточной и достоверной информации об интенсивности ионизирующего излучения на территориях и о содержании радионуклидов в различных объектах окружающей среды, а также в местных пищевых продуктах и питьевой воде. Используемые методы: радиационно-гигиенический в натуральных исследованиях, радиометрический, спектрометрический, радиохимический, санитарно-эпидемиологический надзор, включая разработку регулирующих документов. Для оценки здоровья населения особое внимание обращается на частоту и динамику заболеваемости злокачественными новообразованиями, а также хроническими соматическими и наследственными болезнями. Важным условием в ходе проведения РГМ являются общественные слушания и информирование населения о реально складывающейся ситуации в зонах наблюдения радиационно-опасных объектов и/или на реабилитируемых от радиоактивного загрязнения территориях.

ABSTRACT

Purpose: To determine the nature and degree of health effects and environmental impact of radiation hazardous facilities over the period of their long-term operation, as well as in case of such site remediation, the fullest possible structured radiation health physics information is required, i.e., radiation health physics monitoring (RHPM) should be performed.

Material and methods: RHPM consists of the environmental survey and public health assessment. To evaluate the environmental radioactivity, the sufficient and accurate dynamical information on the intensity of ionizing radiation on-sites and on the content of radionuclides in various environmental media, local foods and drinking water should be obtained. The methods used: radiation health physics in field work, radiometry, spectrometry, radiochemistry, health epidemiological supervision including the development of regulatory documents. To assess the public health, the special attention is paid to the frequency and dynamics of the incidence of malignant neoplasms and chronic somatic and hereditary / genetic diseases. The public hearings and informing the public about the real situation prevailing in the supervision areas of radiation hazardous facilities and / or at the contaminated sites under remediation play an important role in the course of the RHPM.

Results: RHPM was being performed over the period 2000–2016, during the investigations at some Russian nuclear power plants; former shore technical bases of the Russian Navy, and currently – at sites for SNF and RW temporary storage at the Russian Northwest and Far East;

Результаты: Реализация РГМ состоялась в период 2000–2016 гг. в ходе выполнения исследований на ряде атомных электростанций России; бывших береговых технических баз Восточно-морского флота России, а ныне – пунктах временного хранения отработанного ядерного топлива (ОЯТ) и радиационных отходов (РАО) на Северо-западе и на Дальнем Востоке России; судоремонтных заводах, урановых рудниках (Приаргунский горно-химический комбинат в Забайкалье и бывшее урановое производство в г. Лермонтове Ставропольского края), а также на территориях бывшего СССР (урановые хвостохранилища в Таджикистане и Киргизии). Опыт, накопленный в ходе проведения исследований по РГМ, позволил сформулировать актуальные направления дальнейших работ: необходимость комплексности исследований, включая биологические и химические факторы; унификация сбора и анализа радиоэкологических данных; обновление системы радиационной защиты с учетом международных рекомендаций и совершенствование методических подходов к оценке состояния здоровья населения.

Выводы: РГМ является необходимой частью общегосударственной системы социально-гигиенического мониторинга. РГМ позволяет давать своевременную объективную оценку воздействия радиационных объектов на окружающую среду и население.

Ключевые слова: АЭС, ядерное и урановое наследие, объекты окружающей среды, радионуклиды, дозы облучения населения, здоровье населения, критерии реабилитации, радиационно-гигиенические мероприятия, регулирующие документы, форум МАГАТЭ

shipyards; uranium mines – Priargun mountain chemical combine in Zabaikalie and the former uranium mine in Lermontov of the Stavropol Region, as well as at the areas of the former USSR – uranium tailings in the Tajik and Kyrgyz Republics. The experience accumulated in the course of the RPHM studies has helped to identify the relevant areas of future work: the necessity of comprehensive studies including biological and chemical factors; unification of collection and collation of the obtained data; upgrading the radiation protection framework in compliance with international recommendations and enhancing the methodological approaches to assess the public health.

Conclusions: RHPM is the necessary part of the state social health physical monitoring framework. RHPM helps to get the timely objective assessment of the environmental and public impact of radiation hazardous facilities.

Key words: NPP, nuclear and uranium legacy, environmental media, radionuclides, public doses, public health, remediation criteria, radiation health physical activities, regulatory documents, IAEA forum

Введение

С самого начала становления атомной промышленности в нашей стране ведущим институтом по медицинским проблемам отрасли является ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Одним из основных направлений и главным назначением его деятельности является научное обеспечение радиационной безопасности и защиты населения, проживающего в районах расположения предприятий, обслуживаемых ФМБА России как в условиях нормальной деятельности, так и в аварийных ситуациях, а также разработка необходимых санитарных норм, правил, методических и других нормативных документов в соответствующей области санитарного законодательства. В этом крайне обширном направлении работ радиационно-гигиенический мониторинг (РГМ) на протяжении более 60 лет всегда занимал главенствующее место.

История вопроса

Здесь уместно хотя бы кратко остановиться на истории становления «древа» РГМ, представленного на рис. 1 как составной части в «лесу» осуществляемого в нашей стране общего социально-гигиенического мониторинга (СГМ). Важно отметить, что уже на этапе становления ядерной отрасли начала формироваться и расти первая «ветвь» этого «древа» — мониторинг вокруг радиационно-опасных объектов. Основателями этого направления были наши известные ученые-гигиенисты проф. А.Н. Марей и А.С. Зыкова [1].

Второй его ветвью стал мониторинг выпадений продуктов ядерных взрывов, организаторами осуществления которого являлись тот же А.Н. Марей и его последователи (Н.Я. Новикова, Э.В. Петухова, Р.М. Бархударов и др.). Этот мониторинг исходил из необходимости иметь оперативные сведения о динамике радиационной обстановки как в отдельных пунктах (регионах), так и в масштабах всей страны. Решение этой задачи обеспечивалось путем непрерывного накопления сведений на местах, в практических учреждениях (СЭС), занимавшихся таким контролем, с последующим обобщением и анализом информации в соответствующих научных центрах [2].

Мониторинг после Чернобыльской аварии (третья «ветвь») строился практически на тех же позициях и теми же силами, что и глобальный, когда, кроме исследования радиоактивности среды обитания человека, серьезной задачей стало определение также доз облучения. Таким образом, к концу 20-го столетия в нашей стране уже существовала хорошо налаженная система текущего контроля за соблюдением отечественного санитарного законодательства в области радиационной коммунальной гигиены и проведением исследовательского контроля (мониторинга), осуществляемого органами Государственного санитарного надзора и некоторыми научными центрами. Эта сложившаяся система позволяла с достаточной степенью точности выявлять закономерности формирования в стране радиационной обстановки, обусловленной как глобальными, так и аварийными выпадениями [3, 4].

С 1998 г. в Российской Федерации проводится радиационно-гигиеническая паспортизация организаций и территорий. Эта четвертая «ветвь» исторически сформировавшегося мониторинга; суть его — результаты, изложенные в 10 разделах радиационно-гигиенического паспорта, содержащего сведения о радиационной обстановке на территории каждого субъекта Российской Федерации. При этом исходной единицей наблюдения является не отдельный населенный



Рис. 1. Становление радиационно-гигиенического мониторинга в Российской Федерации

пункт, как было ранее при изучении глобальных и аварийных выпадений, а уже целый административный район.

И, наконец, необходимо отметить появление пятой, собирательной «ветви», т.е. общего СГМ, когда стало возможным и необходимым увязывать гигиенические исследования с оценкой состояния здоровья населения. СГМ — это уже целая система наблюдений за состоянием здоровья и среды обитания, анализа, оценки и прогноза таких данных на основе установления причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов окружающей среды.

Методология

Таким образом, к настоящему времени РГМ определяется как система комплексного динамического наблюдения, включающая в себя долговременный непрерывный контроль параметров радиационно-гигиенической обстановки и доз облучения населения, проживающего в районах расположения радиационно-опасных объектов. Для проведения РГМ разработан специальный регламент, включающий порядок выбора объектов наблюдения (воздух, почва, вода, пищевые продукты), установление мест и периодичности отбора проб, характер измеряемых радиационных параметров, а также выбор района сравнения [5].

В ходе осуществления РГМ на единой методологической основе решаются следующие десять задач:

1. получение в динамике информации о контролируемых радиационных параметрах окружающей среды;
2. получение в динамике информации о содержании радионуклидов в пищевых продуктах и питьевой воде;
3. характеристика структуры питания населения по материалам обследования бюджетов домохозяйств Госкомстатом России;
4. оценка доз внешнего и внутреннего облучения населения за счет как техногенного, так и природного облучения;
5. выявление происходящих изменений в параметрах радиационно-гигиенической обстановки и прогноз возможных их последствий для населения;
6. подготовка информации для принятия управленческих решений, направленных на поддержание на возможно низком уровне доз облучения;
7. информирование местных органов государственной власти и территориальных центров Госсанэпиднадзора о радиационно-гигиенической обстановке на наблюдаемой территории;
8. обеспечение межведомственной координации деятельности по ведению РГМ и регулирующего надзора;
9. формирование информационного фонда (баз данных) по изучаемым параметрам;
10. информирование населения о радиационной обстановке в районе размещения радиационно-опасных объектов.

При изучении радиоактивности окружающей среды используются следующие методы исследований: радиационно-гигиенический в натурных иссле-

дованиях, радиометрический, спектрометрический, радиохимический¹. При изучении состояния здоровья применялись эпидемиологические, статистические и клинические методы. На основании полученных результатов, характеризующих состояние окружающей среды и показатели здоровья населения, рекомендовались соответствующие радиационно-гигиенические защитные мероприятия и разрабатывались регулирующие документы системы санитарно-эпидемиологического надзора.

Радиационно-гигиенический мониторинг на АЭС

Была проведена апробация возможности реализации РГМ в ходе выполнения работ на Волгодонской и Калининской АЭС, когда решались две задачи: получение фоновых значений состояния здоровья и окружающей среды, а также их сравнение с контролем. Такое исследование было проведено впервые в мировой практике. Отсутствие таких данных до и после аварии на Чернобыльской АЭС, т.е. отработанного варианта сравнения по двум задачам, повлекло за собой необъективные оценки последствий аварии. В конце 1960-х — начале 1970-х гг. Институт биофизики МЗ СССР проводил исследования по оценке радиационно-гигиенической обстановки («нулевого» фона) в районах практически всех строящихся АЭС Советского Союза. Сохранение такой информации спустя много лет позволяет достоверно оценивать степень и характер влияния атомных станций на природную среду и человека. Как известно специалистам, ценность таких наблюдений определяется как раз их длительностью и непрерывностью. Например, представляемые результаты РГМ по регионам Калининской и Нововоронежской АЭС охватывают временной период около 50 лет.

Основными задачами проводимого нами на протяжении многих лет комплексного мониторинга радиационно-гигиенической обстановки в районе размещения АЭС и состояния здоровья являются:

- оценка динамики радиационного состояния объектов окружающей среды;
- определение содержания радионуклидов в пищевых продуктах и питьевой воде;
- оценка доз внешнего и внутреннего облучения населения за счет техногенных и природных источников;
- оценка состояния здоровья взрослого и детского населения, проживающего в зоне наблюдения, для выявления возможного техногенного влияния АЭС на здоровье;
- разработка санитарно-эпидемиологических мероприятий по обеспечению благополучия населения.

По результатам многолетних исследований показано, что в нормальном режиме работы радиоактивное загрязнение объектов окружающей среды (почва, растительность, атмосферный воздух и выпадения, вода открытых водо-

¹ Все спектрометрические и радиохимические исследования проб объектов окружающей среды с последующим формированием баз данных проведены инженерами и радиохимиками лаборатории радиационной коммунальной гигиены, в их числе Н.А. Бусарова, Р.И. Шеина, Л.Н. Волконская, Т.А. Дороньева, Р.А. Старинская, В.Г. Старинский, В.В. Шлыгин, И.К. Теснов.

ёмов, донные отложения и водоросли) в районах размещения изученных АЭС соответствует разбросу значений естественного радиационного фона, характерного для исследуемых территорий. Содержание основных дозообразующих радионуклидов ^{90}Sr и ^{137}Cs в пищевых продуктах, потребляемых населением зоны наблюдения АЭС, аналогично их содержанию в пищевых продуктах других регионов страны и в целом по России и составляет доли процентов от допустимых уровней активности, установленных санитарно-гигиеническими регламентами [6–8].

Показано, что эффективные дозы внутреннего облучения населения, проживающего в зоне наблюдения АЭС, рассчитанные с учетом содержания радионуклидов в рационе и дозовых коэффициентов по возрастам, обусловлены поступлением с рационом радионуклидов от глобальных выпадений ^{90}Sr и ^{137}Cs , а не работой атомных станций [9, 10].

Для оценки здоровья населения использованы два подхода: эпидемиологический, основанный на оценке состояния здоровья по данным отчетной медицинской статистики; когортный — клинический, включающий оценки здоровья по данным углубленного обследования критических групп населения и критических систем организма.

Медико-демографическая характеристика базируется на показателях рождаемости, общей смертности от злокачественных новообразований, детской и младенческой смертности. Заболеваемость используется как количественный и качественный показатель популяционного здоровья населения, оцениваются распространенность и структура основных заболеваний населения, проживающего в районе размещения АЭС.

Анализ основных показателей здоровья населения, проживающего вблизи АЭС, характеризует общее состояние взрослого и детского населения в целом как благополучное. Исследования показали отсутствие связи негативных тенденций в изменении отдельных показателей здоровья детского и взрослого населения с влиянием АЭС [11].

В целом, многолетний опыт показывает, что в нормальном режиме работы радиоактивное загрязнение в районах расположения АЭС весьма мало по сравнению с естественным фоном и практически не оказывает значимого влияния на дозы облучения населения и объекты окружающей среды.

Для информирования населения, заинтересованных лиц и организаций о функционировании АЭС, а также о результатах оценки воздействия АЭС на окружающую среду регулярно проводятся общественные слушания, в которых принимают участие специалисты в области атомной энергетики, представители Общественного совета Госкорпорации «Росатом», концерна «Росэнергоатом», специалисты в области здравоохранения и охраны окружающей среды, а также жители территорий зон наблюдения атомных станций.

В настоящее время имеют место вызовы, иные по сравнению с глобальными и аварийными выпадениями. Особый интерес представляют материалы о положении дел с радиационно-гигиеническими исследованиями и регулированием радиационной безопасности в случае решения проблем ядерного и уранового наследия в Российской Федерации.

Радиационно-гигиенический мониторинг на объектах ядерного наследия

В Российской Федерации и республиках бывшего СССР имеются территории, загрязненные радионуклидами в результате прошлой ядерной деятельности, радиационных аварий, функционирования уранодобывающих и перерабатывающих предприятий, иными словами, территории и объекты ядерного наследия. Необходимость проведения реабилитации таких территорий и предоставления гарантий безопасного проживания населения в районах размещения радиационно-опасных объектов является насущным требованием времени. В условиях осуществления реабилитационных работ актуально проведение специального комплексного РГМ, включающего в себя мониторинг окружающей среды и мониторинг здоровья населения.

Для оценки радиоактивности окружающей среды накоплены данные и дополнительно решаются следующие задачи:

- получение в динамике достаточной и достоверной информации об интенсивности ионизирующего излучения на территориях и о содержании радионуклидов в объектах окружающей среды: атмосферном воздухе, почве, воде водоемов, а также в местных пищевых продуктах и питьевой воде;
- выявление происходящих изменений в параметрах радиационной обстановки и оценка возможной опасности для здоровья населения;
- оценка доз внешнего и внутреннего облучения населения за счет как техногенного, так и природного облучения.

В рамках реализации национальной политики Российской Федерации в сфере обращения с ОЯТ и РАО в России утверждена Федеральная целевая программа «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности», предусматривающая этапное сокращение объемов ядерного и уранового наследия.

Следует отметить, что еще около 10 лет назад в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России проводились работы по РГМ на площадках ядерного наследия. Старт этим работам был дан в рамках Российско-Норвежского сотрудничества на объектах наследия в Северо-Западном регионе России (Северо-западный Центр «СевРАО», губа Андреева)¹ [12, 13]. Исследования в этой области успешно продолжаются на объектах Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами (Дальневосточный Центр «ДальРАО» ФГУП «РосРАО») в рамках Федеральных целевых программ «Промышленная утилизация атомных подводных лодок, надводных кораблей с ядерными энергетическими установками, судов атомного технологического обслуживания и реабилитация радиационно-опасных объектов в 2011–2015 гг. и на период до 2020 года» и «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2008 год и на период до 2015 года» (ППГХО, г. Краснокаменск Забайкальского Края, НПО «Алмаз» г. Лермонтов, Ставропольский край) (рис. 2).

¹ Работы проводились в рамках Соглашения между Министерствами здравоохранения Российской Федерации и Королевства Норвегии «О сотрудничестве в области проведения регулирующего надзора при использовании атомной энергии» от 13 ноября 2008 г., а также Протокола о взаимодействии с Госкорпорацией «Росатом» по реализации рамочного «Соглашения о многосторонней ядерно-экологической программе в Российской Федерации» от 05 ноября 2005 г.



Рис. 2. Объекты уранового и ядерного наследия в России, на которых проводятся исследования сотрудниками ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Для целей совершенствования регулирующего надзора при реабилитации объектов ядерного наследия нами была разработана методология, которая успешно апробирована на предприятиях СЗЦ «СевРАО» и ДВЦ «ДальРАО» [14–20]. В основе такой методологии лежит предварительная оценка угроз радиологических рисков в регулировании, необходимая для выработки мнения по большинству важных вопросов, требующих надзора и развития регулирования на каждом ключевом этапе реабилитации указанных предприятий. Оценку угроз провели с учетом долгосрочных планов оператора площадок ядерного наследия — Госкорпорации «Росатом». Результаты оценок радиологических угроз явились важным инструментом для фокусирования деятельности регулятора на основных моментах, требующих внимания с точки зрения обеспечения защищенности окружающей среды и здоровья населения [15].

Результаты радиоэкологических исследований, проведенных специалистами ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в ходе экспедиционных выездов на площадки наследия, подробно изложены в ряде отечественных и зарубежных публикаций [16–22]. Так, для структурирования радиоэкологической информации и анализа изменений состояния загрязненности окружающей среды в ходе реабилитационных мероприятий разработаны информационно-анали-

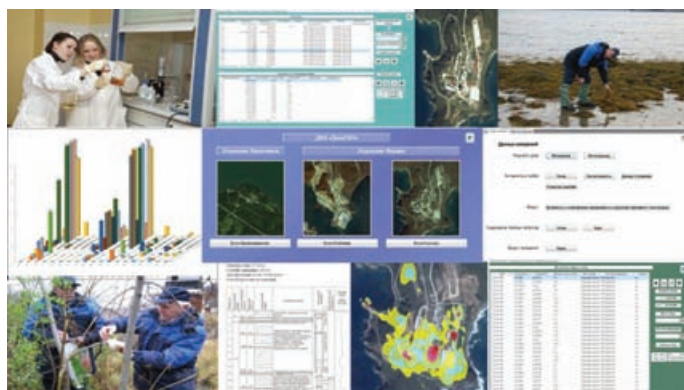


Рис. 3. Исследовательский радиационно-гигиенический мониторинг на площадках наследия

тические системы (рис.3), которые включают в себя подробные базы данных о радиационной обстановке. Кроме того, разработана технология построения интерактивных карт радиоэкологической обстановки, необходимая для визуализации происходящих изменений в ходе проведения реабилитационных работ на площадках наследия (рис. 4) [23, 24].

Радиационно-гигиенический мониторинг в районах расположения судоремонтных заводов, осуществляющих утилизацию атомных подводных лодок

В рамках выполнения практических медико-гигиенических мероприятий ФЦП «Промышленная утилизация вооружения и военной техники ядерного комплекса на 2011–2015 годы и на период до 2020 года» осуществлён РГМ в районах расположения судоремонтных заводов (СРЗ), которые с начала 90-х годов специализируются на утилизации АПЛ. На Дальнем Востоке исследованы территории и акватории в районе расположения Дальневосточного завода «Звезда» (ОАО ДВЗ «Звезда») и Судоремонтного завода №30 (30 СРЗ). На Кольском полуострове обследованы территории и акватории в районе расположения СРЗ «Нерпа», 10 СРЗ и Атомфлот.

Проведенные исследования показали, что радиационная обстановка на территории в районах расположения обследованных СРЗ, в основном, определяется источниками естественного облучения и не отличается от таковой на других территориях Приморского края и Мурманской области. Однако на локальных участках имело место повышенное по сравнению с фоновыми районами содержание ^{90}Sr и ^{137}Cs в объектах окружающей среды, а также наличие в них следовых уровней других техногенных радионуклидов, в т.ч. ^{60}Co , ^{54}Mn и ^{241}Am . Если сравнивать радиационную обстановку, сложившуюся к настоящему времени в прибрежных акваториях СРЗ, с состоянием окружающей мор-

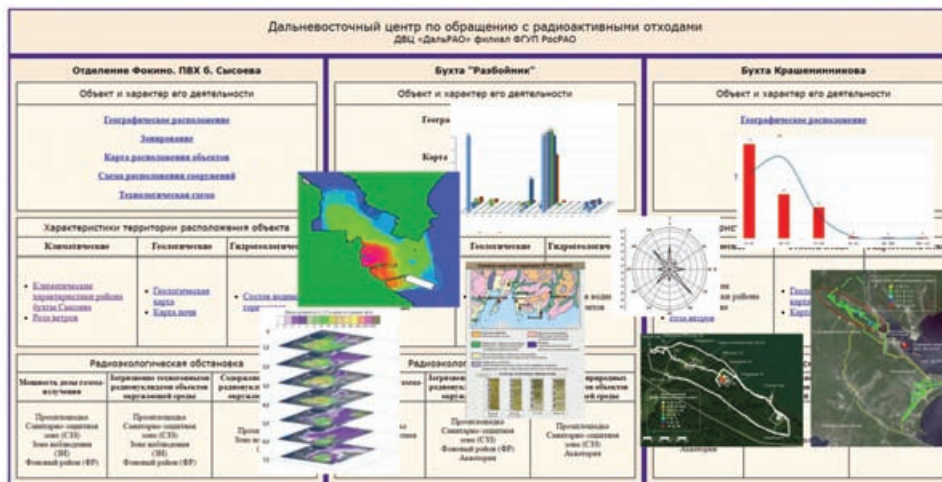


Рис. 4. Интерактивная карта радиоэкологической обстановки на объектах ядерного наследия

ской среды, зафиксированным к концу прошлого столетия, то налицо значительное улучшение, однако текущая радиационная обстановка в районах СРЗ остаётся несколько хуже по сравнению с фоновыми, «чистыми» районами. Полученные результаты использованы для разработки методических документов и корректировки регламентов контроля, проводимых Центрами гигиены и эпидемиологии ФМБА России.

Радиационно-гигиенический мониторинг на объектах уранового наследия

В СССР основные предприятия по добыче и переработке урановых руд были сосредоточены в Российской Федерации, на Украине и в республиках Центральной Азии. После распада Советского Союза разработка большинства месторождений ураносодержащих руд в этих республиках была частично или полностью завершена. В настоящее время многие территории и объекты в местах бывших урановых разработок приобрели статус «площадок уранового наследия». Территории уранового наследия стран Центральной Азии включают: площадки хвостохранилищ; отвалы пустых горных пород и забалансных руд; открытые карьеры; территории участков вблизи самоизливающихся скважин. Радиоактивное загрязнение на этих территориях связано как с наличием урановых хвостохранилищ, так и с присутствием радона в воздухе, прежде всего потому, что объекты уранодобывающего производства, как правило, находятся на заведомо радоноопасных ураноносных территориях.

Специалисты ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, участвуя в выполнении межгосударственной целевой программы ЕврАзЭС «Рекультивация территорий государств-членов ЕврАзЭС, подвергшихся воздействию уранодобывающих производств», на примере объектов уранового наследия в Центральной Азии, требующих рекультивации в первоочередном порядке, апробировали РГМ этих территорий. Работы выполнены по двум основным направлениям: первое — это отработка элементов СГМ, изыскания в части оценки воздействия объектов уранового наследия на население; второе — создание базы медико-демографических данных населения на основании анализа материалов медицинской статистики. В начале выполнения программы были выделены районы, подверженные влиянию урановых производств, а также контрольные районы с максимально близким уровнем медико-социального обслуживания.

В ходе экспедиций в районы расположения объектов уранового наследия в Киргизии (поселки Каджи-Сай и Мин-Куш) и Таджикистане (г. Истиклол) осуществлён РГМ, программа которого включала в себя измерения мощности дозы гамма-излучения, изучение объемной активности радона в жилых и общественных зданиях, отбор проб объектов окружающей среды (почва, растительность), питьевой воды и воды для хозяйственно-бытовых нужд, молока и других основных местных пищевых продуктов. Такая же программа исследований была выполнена и в контрольных районах, не подверженных воздействию уранодобывающей промышленности.

В результате проведенных исследований было установлено, что суммарные эффективные годовые дозы облучения населения за счет основных природных компонентов в контрольных районах Таджикистана и Киргизии находятся на приемлемом уровне, в пределах от 3,5 до 4,3 мЗв/год. В населенных пунктах, расположенных вблизи рекультивируемых объектов уранового наследия Киргизии, облучение населения за счет природных источников является повышенным, составляя 6 мЗв/год. В районе же хвостохранилища Табошар в Таджикистане (г. Истиклол) доза за счёт природных компонентов является более высокой — 12,6 мЗв/год. Основным компонентом, определяющим значительный вклад в эффективную годовую дозу облучения населения на исследуемых территориях, является облучение за счет ингаляционного поступления продуктов распада радона (рис. 5).

Наряду с проведением радиационно-гигиенических исследований выполнен анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения районов расположения хвостохранилищ в Таджикистане и Киргизии в сравнении с такой же заболеваемостью населения контрольных территорий, показавший низкий уровень распространения этой нозологии, что может быть объяснено недостаточным выявлением и учётом заболеваемости. Значительно более корректные результаты можно получить только после проведения в течение двух–трёх лет целевых осмотров выбранного населения на выявление злокачественных новообразований и соответствующей разработки регистра населения. В ходе проведения РГМ была выявлена недостаточность имеющейся регулирующей базы, в связи с чем нами был разработан ряд документов системы санитарно-эпидемиологического нормирования [25–26]. При разработке документов учитывали полученный нами опыт проведения РГМ в 2005–2014 гг. в Забайкалье, в районе функционирования крупнейшего в России уранодобывающего предприятия — Приаргунского горно-химического объединения [27–32].

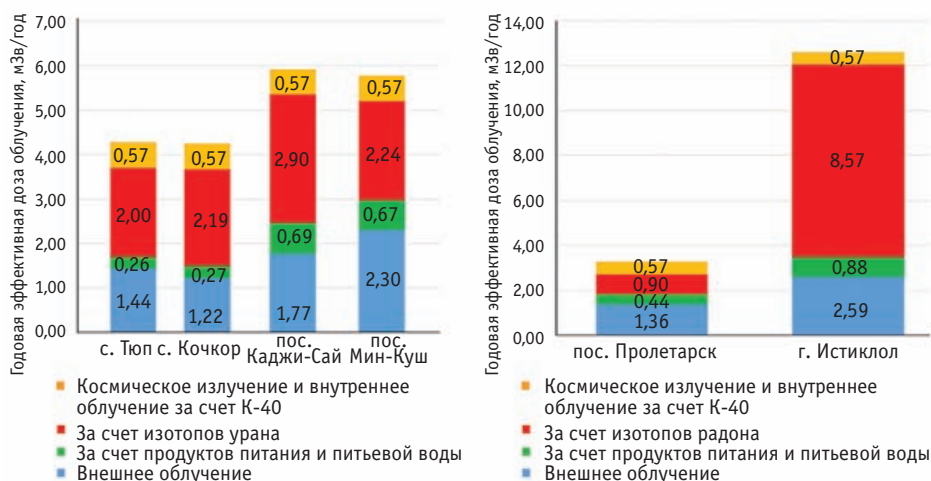


Рис. 5. Вклад различных источников в индивидуальные эффективные годовые дозы облучения населения в Киргизии и Таджикистане

Регулирование радиационной безопасности на основании результатов РГМ

На рис. 6 приведена схема основных научно-методических документов системы санитарно-эпидемиологического нормирования, разработанных нами в последнее десятилетие [25, 26, 33–51]. Научно-практические исследования по РГМ послужили основой для совершенствования методической базы регулирования защиты населения и окружающей среды как в процессе штатной деятельности радиационно-опасных объектов, так и в процессе проведения реабилитационных мероприятий.

Важными руководящими документами как для регулятора, так и для оператора являются «Критерии и нормативы реабилитации», которые устанавливают численные значения ограничения облучения персонала и населения, а также загрязнения окружающей среды после проведения реабилитационных мероприятий [34, 35, 52, 53]. Анализ результатов РГМ позволяет заключить, что после вывоза ОЯТ и РАО с территорий пунктов временного хранения (ПВХ) потребуется реализация большой и продолжительной программы работ по реабилитации зданий и территории. Принимая во внимание современные подходы к обеспечению радиационной безопасности [54, 55], при разработке нормативов реабилитации основное внимание было уделено обоснованию ограничений доз облучения персонала и населения от остаточного загрязнения (рис. 7). Существует три основных варианта реабилитации ПВХ:

- Консервация (или хранение под наблюдением) исключает потенциальную угрозу загрязнения территории, акватории и воздушной среды ПВХ. Создается охранный зона и осуществляется постоянный радиационный контроль.
- Конверсия (реновация) предполагает последующее использование территорий и объектов ПВХ в соответствии с действующими регулирующими до-

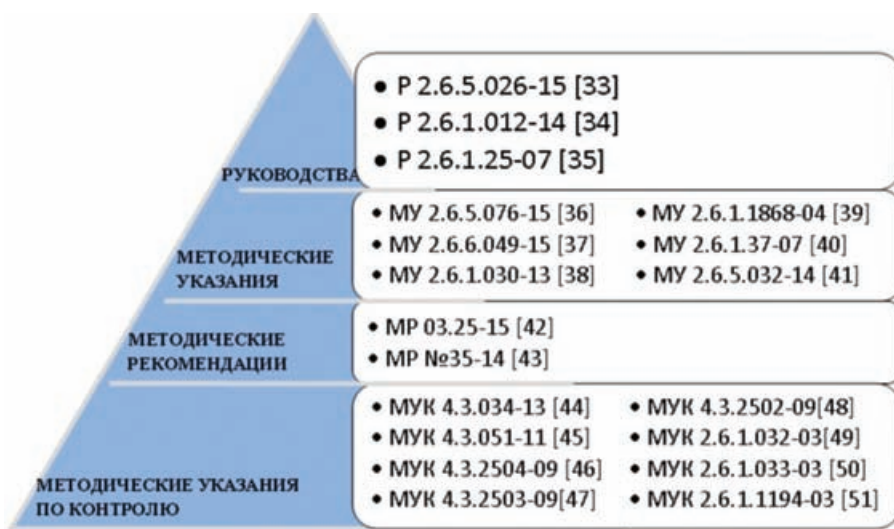


Рис. 6. Схема основных научно-методических документов системы санитарно-эпидемиологического нормирования, разработанных ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России за последнее десятилетие

кументами, регламентирующими радиационное воздействие на персонал и население в нормальных условиях эксплуатации источников облучения. Предусматривается ограниченное использование территории в сочетании с проведением реабилитационных мероприятий и радиационным контролем (концепция «коричневой лужайки»).

- Ликвидация предполагает поэтапный демонтаж и удаление оборудования, удаление РАО, включая загрязненные объекты окружающей среды, и обеспечение ограничения дозы облучения критической группы населения на уровне 1 мЗв/год (концепция «зеленой лужайки» или неограниченного использования).

Для каждого из вариантов реабилитации устанавливаются радиационно-гигиенические ограничения в виде:

- пределов годовых эффективных доз и эквивалентных доз в хрусталике глаза, коже, кистях и стопах от техногенного облучения для персонала и критической группы населения для реновации объектов ПВХ;
- граничных годовых эффективных доз для персонала и критической группы населения в результате облучения от остаточного техногенного загрязнения территории и объектов, а также облучения от новой деятельности с источниками ионизирующего излучения;
- уровней радиоактивного техногенного загрязнения поверхностей помещений и находящегося в них оборудования;
- объемной активности техногенных радионуклидов в подземных водах.

Для внедрения в практику регулирования новой системы радиационной защиты, постулированной в публикации МКРЗ 103 и требованиях МАГАТЭ 2014 г. [54, 55], возникает потребность в разработке практических руководств по установлению референсных уровней с целью оптимизации радиацион-



Рис. 7. Сценарии реабилитации объектов наследия

ной защиты населения при различных сценариях реабилитации площадок наследия.

Ключевым элементом надзора за состоянием радиационной безопасности является мониторинг радиационной обстановки на всех этапах проведения радиационно-опасных работ. Для целей методического сопровождения надзора, осуществляемого контролирующими службами ФМБА России, разработаны методические указания, устанавливающие требования к организации и проведению радиационно-гигиенического мониторинга как в режиме повседневной (штатной) деятельности ПВХ ОЯТ и РАО, так и при вывозе ОЯТ и РАО из зданий и сооружений ПВХ ОЯТ и РАО, и, тем более, при радиационной аварии.

Пути совершенствования радиационной безопасности населения

Опыт, накопленный в ходе проведения исследований по РГМ, позволяет сформулировать следующие четыре актуальных направления совершенствования регулирующего надзора на объектах наследия.

Первое направление касается комплексного мониторинга состояния загрязнения окружающей среды. Многофакторный характер загрязнения объектов наследия предполагает необходимость совершенствования подходов к оценке воздействия на окружающую среду. Традиционная схема мониторинга природной среды, сфокусированная на контроле ограниченного числа действующих факторов (радиационный фактор на радиационно-опасных объектах и химический фактор на других производствах), является неэффективной. Более того, независимое регламентирование загрязняющих веществ радиационной и химической природы в объектах окружающей среды может привести к тому, что суммарное воздействие превысит допустимую величину риска для здоровья человека и окружающей среды. Необходимым является развитие методологии комплексного радиационно-химического мониторинга и совершенствование моделей оценок рисков радиационной и химической природы с учетом особенностей загрязнения реабилитируемого объекта.

Результаты проведенных исследований [56] позволяют констатировать принципиальную невозможность корректной оценки и прогнозирования последствий для окружающей среды, возникающих в случае комплексных техногенных воздействий, с помощью подходов, базирующихся только на оценке содержания загрязняющих веществ в природных компартментах. В связи с этим, одним из направлений совершенствования существующих подходов к оценке воздействия на окружающую среду является развитие системы биологического мониторинга. К достоинствам биомониторинга, в первую очередь, относится возможность оперативно оценивать последствия комплексных техногенных воздействий в интегральных показателях [57].

Второе направление — это необходимость консолидации подходов и разработка унифицированных стандартов сбора и анализа радиоэкологических данных. Для прогнозирования изменений радиационной обстановки, происходящих в процессе проведения реабилитационных работ, необходимо развивать сайт (на площадке объекта) — специфическое моделирование распространения загрязнителей радиационной и химической природы в окружающей среде

с учетом геохимических, гидрологических, климатических и других особенностей районов расположения объектов наследия. Для этих целей необходим большой объем качественной и стандартизированной информации. Опыт взаимодействия и кооперации с различными организациями в этом вопросе позволяет отметить следующее. Информационные потоки сбора радиоэкологической информации разобщены, данные аккумулируются в разных ведомствах в соответствии со спецификой их деятельности (рис. 8). На наш взгляд, основным путем решения данной проблемы является разработка единых стандартов сбора и анализа радиоэкологической информации и формирование унифицированных аналитических информационных систем для обеспечения информационной поддержки принятия решений на различных этапах реабилитации исследуемых объектов.

С учетом вышесказанного, представляется целесообразным формирование Центра радиационно-гигиенического мониторинга (ЦРГМ) на базе ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. В ЦРГМ последовательно будет накапливаться база данных о состоянии окружающей среды на территориях, прилегающих к объектам ядерного и уранового наследия, о состоянии здоровья проживающего населения с учетом влияния радиационных, химических и других факторов, в том числе природных источников излучения. Существующие в нашем Центре базы данных позволят, используя автоматизированную информационную систему, осуществлять прогнозирование радиационно-гигиенической обстановки на всех этапах реабилитации объектов наследия. На этой основе ЦРГМ (как поддерживающая организация) обеспечит представление адекватных предложений о радиационно-гигиеническом состоянии объектов наследия в санитарно-эпидемиологическую службу ФМБА России для принятия управленческих решений как при их проектировании (предупредительный санитарный надзор), так и при проведении реабилитации в ходе текущего санитарного надзора.

В настоящее время в Госкорпорации «Росатом» создается отраслевая система экологического мониторинга, включающая в себя радиационный и объектный мониторинг состояния недр для отдельных предприятий отрасли. В процессе создания этой системы следует рассмотреть вопрос о придании ЦРГМ статуса подсистемы отраслевой системы экологического мониторинга Госкорпорации «Росатом».

Третье направление совершенствования РГМ это – регулирование радиационной защиты населения на площадках наследия с учетом комплексного воздействия на человека источников техногенного и природного облучения. Как показывает опыт



Рис. 8. Организации, осуществляющие сбор радиоэкологической информации

проведенных исследований, существенного влияния производственной деятельности объектов наследия не выявлено. Содержание ^{137}Cs и ^{90}Sr в объектах окружающей среды и показатели мощности дозы внешнего гамма-облучения в зоне наблюдения радиационно-опасных объектов находятся, в основном, на фоновом уровне. Дозы внешнего облучения формируются преимущественно за счет внешнего гамма-излучения, которое определяется природным фоном и глобальными выпадениями. Дозы внутреннего облучения от техногенных источников формируются преимущественно за счет потребления дикорастущих ягод и грибов. Суммарные дозы на территориях проживания людей вблизи радиационно-опасных объектов не превышают 1 мЗв/год, что удовлетворяет российским и международным требованиям [55, 58].

Анализ доз облучения населения, проживающего в районах расположения объектов ядерного и уранового наследия, показывает, что доминирующим фактором облучения населения является радон и дочерние продукты его распада. Это подтверждают исследования, проведенные в п. Дунай Приморского края (зона наблюдения ДВЦ «ДальРАО»), где на долю радона приходится более 70 % вклада в суммарную дозу облучения от всех источников [20–22] (рис. 9А).

Ярким примером важности учета природных источников облучения в структуре облучения населения является неблагоприятная радиэкологическая обстановка, сложившаяся на территории бывшего п. Октябрьский Читинской области (1487 чел.) в районе расположения предприятия по добыче и переработке урановых руд (ППГХО, г. Краснокаменск). Результаты мониторинга радиационной обстановки показали, что основную опасность для населения поселка представляет внутреннее облучение от радона и продуктов его распада. Доза облучения от радиоактивного газа радона составляла в среднем 14 мЗв/год (85 % суммарной дозы от всех источников облучения, кроме медицинского), (рис. 9Б). Это обстоятельство оказалось немаловажным аргументом в пользу отселения жителей населенного пункта, после того, как было показано отсутствие эффективности радонозащитных мероприятий [28–32, 55].

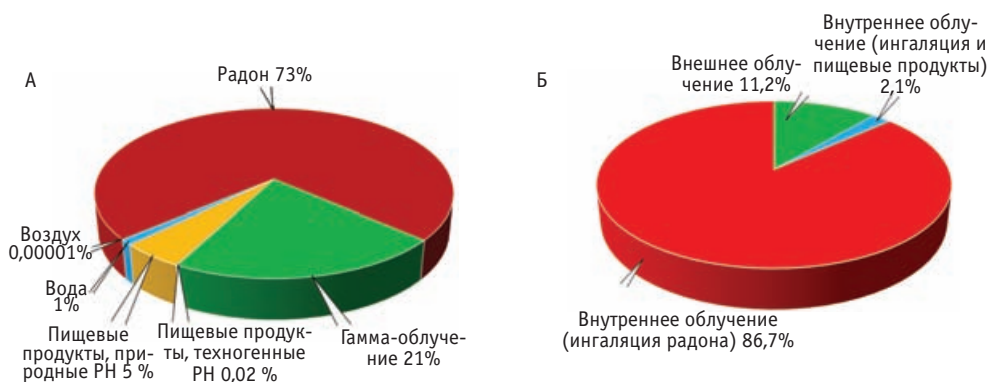


Рис. 9. Структура доз облучения населения, проживающего в районах расположения объектов ядерного и уранового наследия

А. п. Дунай (зона наблюдения ПВХ б. Сысоева, ДВЦ «ДальРАО», Приморский край)

Б. п. Октябрьский (санитарно-защитная зона ППГХО, Забайкальский край)

Следует подчеркнуть, что изучение общественного мнения показывает крайне низкую осведомленность населения в вопросах влияния природных источников облучения на здоровье. В связи с этим, по нашему мнению, важным направлением деятельности регулятора является развитие культуры радиационной безопасности населения, ориентированной на четкое осознание им рисков не только от техногенных, но и от природных источников облучения.

Четвёртое направление — необходимость совершенствования методических подходов к мониторингу состояния здоровья в районах расположения объектов наследия. Результаты мониторинговых исследований состояния здоровья населения, проживающего вблизи объектов наследия, показали, что по основным медико-демографическим показателям оно соответствует популяционным показателям состояния здоровья населения Российской Федерации [60, 61]. Влияние на здоровье населения техногенного облучения не выявлено. Однако, следует отметить, что однозначно связать состояние здоровья населения, оцениваемое по классическим показателям смертности и заболеваемости, с состоянием реальной радиоэкологической обстановки пока не удастся. Одним из подходов к решению проблемы объективной оценки состояния здоровья населения является проведение исследований в более расширенном временном интервале наблюдений.

Известно, что на состояние здоровья населения существенное, подчас главенствующее влияние, оказывают многообразные социально-экономические показатели, ряд других факторов риска, а также состояние службы охраны здоровья. Изучение этих факторов и их интеграция в систему оценки состояния здоровья является основой для дальнейших исследований в области гигиенической науки.

Международное сотрудничество в области регулирования площадок наследия

Это — важный раздел рассматриваемой проблемы РГМ. Опыт регулирования защиты населения и окружающей среды, накопленный на площадках наследия, нашел свое отражение в новом техническом документе МАГАТЭ [62], который включает в себя результаты первых пяти лет работы Международного форума МАГАТЭ по регулированию надзору за объектами наследия. В него входит описание успешного опыта контроля имеющихся площадок и предотвращения формирования новых объектов уранового наследия. В качестве примера успешной практики регулирования в документе представлен опыт российского регулятора — ФМБА России — в области обеспечения радиационной безопасности при реабилитации площадки ядерного наследия в губе Андреева (СЗЦ «СевРАО»). Цель данного документа — дать регуляторам и операторам информацию о нормативной базе и процессах регулирования для осуществления регулирующего контроля и надзора за объектами наследия. Этот документ касается вопросов инфраструктуры регулирования и использования оценок безопасности и оценок воздействия на окружающую среду в качестве средства, направляющего решения о реабилитации. В нем также обсуждаются общие навыки, необходимые регуляторам и операторам для эффективной оценки, пла-

нирования и реализации реабилитационных мероприятий, направленных на защиту населения и окружающей среды.

Заключение

Заключая нынешний этап нашей работы, нельзя не подчеркнуть методологическую важность правильного построения мониторинга состояния здоровья населения и оценки причинно-следственных связей. Пока мы изучаем лишь часть факторов. Являются ли они факторами риска и в какой степени — должна показать дальнейшая работа, когда будут изучены и оценены все необходимые факторы риска в рамках осуществления исследовательского социально-гигиенического мониторинга, который включает в себя радиационно-гигиенический мониторинг окружающей среды и мониторинг здоровья населения. Организация и осуществление такого мониторинга особенно актуальны при реабилитации объектов наследия и функционировании объектов ядерной энергетики. Получаемая в ходе этих исследований информация необходима для оценки медицинских последствий многолетней эксплуатации предприятий на всех этапах ядерно-топливного цикла и для выяснения масштабов воздействия на здоровье. Наличие знаний в этой области позволит научно обосновывать выбор референсных уровней дозовых нагрузок на население при различных вариантах реабилитации объектов наследия, приемлемых в отношении вероятной индукции отдаленных стохастических эффектов, и, в то же время, позволяющих научно обосновывать реабилитационные мероприятия в атомной отрасли.

Таким образом, есть основания уверенно рассчитывать, что реализация наших научных разработок в области реабилитации загрязненных территорий и профессионального медицинского сопровождения будет способствовать уменьшению груза медицинских проблем, связанных с ядерным наследием; повышению уровня и качества жизни соответствующих контингентов населения России; созданию необходимых условий для успешного развития атомной энергетики в Российской Федерации и укреплению национальной безопасности страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Марей А.Н., Зыкова А.С., Сауров Ю.М. Радиационная коммунальная гигиена. – М.: Энергоатомиздат. 1984. 176 с.
2. Марей А.Н., Бархударов Р.М., Книжников В.А. и соавт. Глобальные выпадения продуктов ядерных взрывов как фактор облучения человека. Под редакцией А.Н. Марей. – М.: Атомиздат, 1980. 188 с.
3. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры. Под общей ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. – М.: ИздАТ. 2001. 752 с.
4. Шандала Н.К., Коренков И.П., Котенко К.В., Новикова Н.Я. Глобальные и аварийные выпадения ^{137}Cs и ^{90}Sr . – М.: Медицина. 2009. 208 с.
5. Ильин Л.А., Шандала Н.К., Савкин М.Н. и соавт. Место и роль радиационно-гигиенического мониторинга в системе социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. 2004. № 5. С. 9–15.

6. Шандала Н.К., Иванов Е.В., Романов В.В. Методология и результаты проведения исследовательского социально-гигиенического мониторинга в районах АЭС // Медицина экстремальных ситуаций. 2007. № 2. С. 21–34.
7. Радиационно-гигиенический мониторинг Волгодонской АЭС (первый год эксплуатации). Под ред. Л.А. Ильина и М.Б. Мурина. – М.: ГНЦ-ИБФ. 2003. 50 с.
8. Волгодонская АЭС и здоровье населения. Под ред. Л.А. Ильина и М.Б. Мурина. – М.: ГНЦ-ИБФ. 2002. 62 с.
9. Шандала Н.К., Коренков И.П., Романов В.В. Состояние радиационно-гигиенической обстановки в районе размещения АЭС // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2015. Т. 60. № 2. С. 15–21.
10. Самойлов А.С., Шандала Н.К., Коренков И.П. и соавт. Комплексная оценка радиационно-гигиенической обстановки и состояния здоровья населения в районе размещения АЭС // Саратовский научно-мед. журнал, 2015. Т. 11. № 4. С. 633–637.
11. Лягинская А.М., Романов В.В., Петоян И.М. и соавт. Состояние здоровья населения, проживающего вблизи Смоленской АЭС // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2015. Т. 60. № 2. С. 25–36.
12. Шандала Н.К., Сневе М.К., Киселев С.М. и соавт. Оценка состояния проблемы регулирования в области радиационной безопасности персонала, населения и окружающей среды на объектах ядерного наследия России. 10 лет ФМБА и NRPA сотрудничества 2004–2014 гг. // ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 2015. 23 с.
13. Sneve M.K., Shandala N., Kiselev S. et al. Radiation safety during remediation of the SevRAO facilities: 10 years of regulatory experience // J. Radiol. Protect. 2015. Vol. 35. № 3. P. 571–596.
14. Шандала Н.К., Киселев С.М., Серегин В.А. и соавт. Регулирующий надзор и оценка радиационной обстановки в районах размещения бывших военных технических баз // Гигиена и санитария. 2013. № 3. С. 15–19.
15. Шандала Н.К., Киселев С.М., Титов А.В. и соавт. Обеспечение радиационной безопасности при реабилитации объектов СЗЦ «СевРАО» // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94. № 5. С. 10–16.
16. Шандала Н.К., Филонова А.А., Щелканова Е.С. и соавт. Радиационно-гигиенический мониторинг в районе размещения пункта временного хранения отработанного ядерного топлива и радиоактивных отходов в губе Андреева // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2014. Т. 59. № 2. С. 5–12.
17. Шандала Н.К., Сневе М.К., Титов А.В. и соавт. Оценка существующих уровней радиоактивного загрязнения территории и акватории пункта временного хранения ОЯТ и РАО в поселке Гремиха Мурманской области // Медицина экстремальных ситуаций. 2007. № 1. С. 27–36.
18. Шандала Н.К., Титов А.В., Новикова Н.Я. и соавт. Радиационная обстановка в районе размещения ПВХ ОЯТ и РАО в губе Андреева // Медицина экстремальных ситуаций. 2008. № 1(23). С. 37–46.
19. Shandala N.K., Kochetkov O.A., Savkin M.N. et al. Regulatory supervision of sites for spent fuel and radioactive waste storage in the Russian northwest // J. Radiol. Protect. 2008. Vol. 28. № 4. P. 453–465.
20. Киселев С.М., Шандала Н.К., Ахромеев С.В. и соавт. Радиационно-гигиенический мониторинг в районе расположения Дальневосточного центра по обращению с

- радиоактивными отходами (ДВЦ «ДальРАО» – филиал ФГУП «РосРАО») // Гигиена и санитария. 2015. № 5. С. 49.
21. Ахромеев С.В., Киселев С.М., Титов А.В. и соавт. Исследование радиационной обстановки на объектах ядерного наследия в Дальневосточном регионе России // АНРИ. 2016. № 1 (84). С. 65–71.
 22. Shandala N.K., Kiselev S.M., Titov A.V. et al. Independent regulatory examination of radiation situation in the areas of spent nuclear fuel and radioactive wastes storage in the Russian Far East // Radiat. Protect. Dosim. 2011. Vol. 146. № 1–3. P. 129–132.
 23. Sneve M.K., Kiselev M.F., Shandala N.K. Radio-ecological characterization and radiological assessment in support of regulatory supervision of legacy sites in northwest Russia // J. Environ. Radioactiv. 2014. Vol. 131. P. 110–118.
 24. Chizhov K., Mazur I., Kudrin I. et al. 3D simulation as a tool for improving the safety culture during remediation at Andreeva bay // J. Radiol. Protect. 2014. Vol. 34. № 4. P. 755–773.
 25. Р 2.6.1-13. Руководство «Критерии экологической реабилитации территорий и объектов предприятий по добыче и переработке урановых руд».
 26. Руководство «Регулирование радиационной безопасности при проведении восстановительных мероприятий на территориях и объектах бывших урановых». Проект LEGACY № М16-13/03 с Государственным управлением Норвегии по ядерной и радиационной безопасности. 2015.
 27. Shandala N.K., Kiselev S.M., Akhromeev S.V. et al. Comprehensive study of the environmental conditions and health of workers at the Russian uranium mining and milling facility // In: Proc. 3rd Internat. Conf. on Uranium 40th Annual Hydrometallurgy Meeting. 2010. P. 701–709.
 28. Уйба В.В., Киселев М.Ф., Романов В.В. и соавт. Проблемы безопасности населения на территориях с природными и техногенными факторами радиации на примере района влияния Приаргунского горно-химического комбината // Биосфера, 2009. Т. 1. № 1. С. 101–105.
 29. Шандала Н.К., Титов А.В., Киселев С.М. и соавт. Радиационно-гигиенический мониторинг в районе расположения Приаргунского производственного горно-химического объединения // Саратовский научно-мед. журнал, 2013. Т. 9. № 4. С. 824–827.
 30. Шандала Н.К., Семенова М.П., Исаев Д.В. и соавт. Радиоэкологическая обстановка в районе расположения Приаргунского производственного горно-химического объединения // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93. № 4. С. 14–18.
 31. Шандала Н.К., Титов А.В., Хохлова Е.А. и соавт. Радиационно-гигиенический мониторинг в районе расположения урановых шахт в Забайкалье // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2014. Т. 59. № 4. С. 5–8.
 32. Шандала Н.К., Исаев Д.В., Гимадова Т.И. и соавт. Радиационная обстановка в городе Краснокаменск // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2015. Т. 60. № 6. С. 10–14.
 33. Р 2.6.5.026-15. Обеспечение радиационной безопасности персонала и населения при проведении работ по реабилитации загрязненных радионуклидами участков территории.
 34. Р 2.6.1.012-14. Критерии и нормативы реабилитации территорий и объектов ФГУП «Дальневосточный центр по обращению с радиоактивными отходами» – филиала ФГУП «РосРАО».

35. Р 2.6.1.25-07. Критерии и нормативы реабилитации территорий и объектов, загрязненных техногенными радионуклидами, ФГУП «Северное федеральное предприятие по обращению с радиоактивными отходами» Федерального агентства по атомной энергии.
36. МУ 2.6.5.076-2015. Мониторинг состояния окружающей среды на этапах жизненного цикла АС.
37. МУ 2.6.6.049-2015. Организация радиационного контроля при производстве работ по извлечению, подготовке для транспортирования и вывозу радиоактивных отходов из хранилищ отделения «Вилючинск» ДВЦ «ДальРАО» – филиала ФГУП «РосРАО».
38. МУ 2.6.1.030-13. Организация радиационного контроля объектов окружающей среды в районе деятельности Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами – филиала ФГУП «Предприятие по обращению с радиоактивными отходами «РОСРАО» (ДВЦ «ДальРАО» – филиал ФГУП РосРАО»).
39. МУ 2.6.1.1868-04. Внедрение показателей радиационной безопасности о состоянии объектов окружающей среды, в т.ч. продовольственного сырья и пищевых продуктов, в систему социально-гигиенического мониторинга.
40. МУ 2.6.1.37-2007. Организация радиационного контроля объектов окружающей среды в районе деятельности ФГУП «СевРАО».
41. МУ 2.6.5.032-2014. Экспертные и прогнозные оценки состояния здоровья населения в районах размещения атомных станций.
42. МР 03.25-15. Приборное обеспечение работ по радиационно-гигиеническому мониторингу в районе расположения предприятия по обращению с радиоактивными отходами.
43. МР №35-14. Организация и проведение мероприятий по снижению содержания изотопов радона в помещениях жилых и общественных зданий и сооружений.
44. МУК 4.3.034-2013. Радий-226. Определение удельной активности в пробах почвы, растительности и пищевых продуктов.
45. МУК 4.3.051-2011. Свинец-210 и полоний-210. Определение удельной активности в пробах почвы, растительности и пищевых продуктов после электролитического осаждения на никелевом диске.
46. МУК 4.3.2504-09. Цезий-137. Определение удельной активности в пищевых продуктах.
47. МУК 4.3.2503-09. Стронций-90. Определение удельной активности в пищевых продуктах.
48. МУК 4.3.2502-09. Свинец-210. Определение удельной активности в пищевых продуктах.
49. МУК 2.6.1.032-2003. Стронций-90. Определение концентрации в пищевых продуктах экстракцией моноизооктиловым эфиром метилфосфоновой кислоты иттрия-90.
50. МУК 2.6.1.033-2003 Стронций-90. Определение концентрации в почве экстракцией моноизооктиловым эфиром метилфосфоновой кислоты иттрия-90.
51. МУК 2.6.1.1194-2003. Стронций-90 и цезий-137. Пищевые продукты. Отбор проб, анализ и гигиеническая оценка.
52. Шандала Н.К., Титов А.В., Сневе М.К. и соавт. Радиационно-гигиенические критерии реабилитации пунктов временного хранения отработавшего ядерного топли-

- ва и радиоактивных отходов на северо-западе России // Гигиена и санитария. 2013. № 3. С. 30.
53. Shandala N.K., Titov A.V., Novikova N. Ya. et al. Radiological criteria for the remediation of sites for spent fuel and radioactive waste storage in the Russian Northwest // J. Radiol. Protect. 2008. Vol. 28. № 4. P. 479–497.
54. Рекомендации 2007 года Международной комиссии по радиационной защите. Публикация 103 МКРЗ. ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. – М., 2009. 311 с.
55. Нормы безопасности МАГАТЭ: Радиационная защита и безопасность источников излучения. Международные основные нормы безопасности. Общие требования безопасности. Часть 3. № GSR Part 3. Пер. на рус. яз. 2014. 518 с.
56. Горшкова Т.А., Удалова А.А., Гераськин С.А. и соавт. Биоиндикация состояния природной среды в районе расположения Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами // Ядерная энергетика. 2014. № 4. С. 130–137.
57. Удалова А.А., Пяткова С.В., Гераськин С.А. и соавт. Оценка цито и генотоксичности подземных вод, отобранных на промплощадке Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами // Радиационная биология. Радиоэкол. 2016. Т. 56. № 2. С. 208–219.
58. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009): Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09. 100 с.
59. Маренный А.М., Киселёв С.М., Титов А.В. и соавт. Обследование города Краснокаменск на содержание радона в помещениях // Радиационная гигиена, 2013. Т. 6. № 3. С. 47–52.
60. Уйба В.В., Самойлов А.С., Шандала Н.К., Романов В.В. Радиационная защита и здоровье работников атомной отрасли и населения, проживающего в районе расположения радиационно опасных объектов России // В сб.: «X Российская научная конференция «Радиационная защита и радиационная безопасность в ядерных технологиях», Москва, Президентский зал РАН, 22 сентября 2015 г. – М.–Обнинск: ИБРАЭ РАН. 2015. 9 с.
61. Лягинская А.М., Петоян И.М., Осипов В.А. и соавт. Состояние здоровья населения, проживающего в районе расположения предприятия по обращению с радиоактивными отходами ДВЦ «ДальРАО» // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2016. Т. 61. № 2. С. 30–45.
62. IAEA International Forum on the Regulatory Supervision of Legacy Sites. TECDOC. IAEA.Vienna. 2016. 113 pp.

**А.С. Самойлов, Л.А. Ильин, Н.К. Шандала,
А.Ю. Бушманов, М.В. Забелин**

**ТВОРЧЕСКИЕ ДОСТИЖЕНИЯ
В ОСНОВНЫХ НАПРАВЛЕНИЯХ РАЗВИТИЯ
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ:
К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ**

**A.S. Samoylov, L.A. Ilyin, N.K. Shandala,
A.Y. Bushmanov, M.V. Zabelin**

**Creative Achievements in the Main Areas of A.I. Burnasyan
Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical
Biological Agency: 70th Anniversary of Foundation**

РЕФЕРАТ

Приводятся достижения по ряду основных научных направлений, сформированных за 70 лет деятельности ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: клинико-эпидемиологическое и радиобиологическое; радиационно-гигиеническое; гигиена агрессивных компонентов ракетных топлив; гигиена неионизирующих излучений; радиофармацевтическое; противоаварийное; спортивная медицина; новые клинические технологии и др.

Ключевые слова: *ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, основные направления, радиационная медицина, радиационная гигиена, радиобиология, эпидемиология*

ABSTRACT

We give a number of achievements in basic research activities, formed over 70-year activity of the A.I. Burnasyan SRC-FMBC: clinical, epidemiological and radiobiological; radiation health physics; hygiene of aggressive components of rocket fuels; hygiene of non-ionizing radiation; radiopharmaceutical; emergency response; sports medicine; new clinical technology, etc.

Key words: *A.I. Burnasyan FMBC, main directions, radiation medicine, radiation health physics, radiobiology, epidemiology*

Первым предшественником нынешнего юбиляра — ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России — являлась радиационная лаборатория Академии медицинских наук СССР, созданная в 1946 г., а на её базе с 1948 г. уже было организовано научно-исследовательское учреждение — Институт биофизики Академии медицинских наук СССР, с 1963 г. преобразованный в Институт биофизики Министерства здравоохранения СССР.

Институт биофизики был организован для выполнения фундаментальных и прикладных исследований в области радиобиологии и радиационной гигиены, направленных на изыскание способов защиты людей от радиоактивного облучения.

Специалисты этого Института первыми в СССР стали разрабатывать проблемы как медико-биологического обеспечения безопасности при создании ядерного оружия, а также оценивать последствия возможной ядерной войны. С конца 40-х — начала 50-х гг. XX в. в Институте биофизики стали активно разрабатываться медико-профилактические, в т.ч. гигиенические и клинические проблемы, связанные с обеспечением безопасности работников атомной промышленности.

В те же годы учеными Института был подготовлен и представлен ряд важнейших докладов на 1-ой Международной конференции по мирному использованию атомной энергии в Женеве.

Необходимо отметить важные достижения Института в биофизических и медико-биологических исследованиях в связи с проведением испытательных ядерных взрывов на атомных полигонах СССР, а также активное участие сотрудников в первых, пионерских исследованиях по космической биологии и медицине, при пуске атомных ледоколов и атомных подводных лодок и т.п.

Неоценим вклад наших ученых в разработку и внедрение лечебно-профилактических средств защиты от радиации, в создание средств индивидуальной защиты, в т.ч. антимикробных материалов и изделий из них, а также развитие научных исследований по изучению действия на организм человека неионизирующих излучений и гигиеническим аспектам применения ракетных топлив.

За цикл работ по созданию и внедрению в практику высокоэффективных противолучевых препаратов ряду ученых Института была присуждена Ленинская премия, а в 1977 г. Институт биофизики был награжден орденом Ленина.

Параллельно с организацией Института биофизики, уже в 1948 г. была создана Клиническая больница № 6, которая стала первым медицинским учреждением в СССР и по настоящее время остается головным учреждением, предназначенным для обслуживания работников атомной промышленности, а также лиц, пострадавших в результате радиационных аварий. За 68 лет существования этой больницы при научно-методическом руководстве специалистов Института биофизики здесь была оказана помощь и проведено лечение более 2 тыс. человек, пострадавших в более чем 170 аварийных радиационных инцидентах и авариях.

Особая веха в истории как Института биофизики, так и Клинической больницы № 6 — это медицинское обеспечение ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, вносящее огромный вклад в развитие радиационной медицины.

В целях дальнейшего развития научно-прикладных и медицинских исследований в области изучения медико-биологических механизмов защиты человека от воздействия ионизирующих и неионизирующих излучений, а также совершенствования специализированной медицинской помощи, прежде всего, гражданам Российской Федерации, подвергшимся радиационному воздействию, Постановлением Правительства Российской Федерации от 17 декабря 2007 г. № 894 на базе Клинической больницы № 6 имени А.И. Бурназяна и Государственного научного центра — Института биофизики Федерального медико-биологического агентства (в форме их слияния) было создано Федеральное государственное учреждение «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», которому в 2012 г. Постановлением Правительства РФ был присвоен высокий статус Государственного научного центра Российской Федерации.

Все отмеченные выше подлинно «исторические» творческие вехи не только предопределили высокий сегодняшний уровень развития нашего Центра,

но и способствуют формированию новых многочисленных научных направлений его деятельности.

В настоящее время основной целью и предметом деятельности ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России является медико-санитарное обеспечение и охрана здоровья обслуживаемых контингентов. Для достижения этих целей к сегодняшнему дню сформировано восемь научных направлений деятельности, причём принцип выбора этих направлений был выработан на протяжении 70-летней истории нашего Центра. В их основу положена преемственность и применение междисциплинарного подхода, основанного на тесном взаимодействии врачей-клиницистов, гигиенистов и санитарных врачей, биологов, физиков, химиков, математиков и других специалистов Института. Каковы же эти главные научные проблемы?

Первое направление кратко может быть определено как «*Клиническо-эпидемиологическое и радиобиологическое*». Оно включает:

- научные и прикладные исследования по патогенезу, клинике, диагностике и лечению лучевой патологии, а также по организации медицинского наблюдения за лицами, контактирующими с источниками ионизирующих излучений;
- фундаментальные радиобиологические и гигиенические экспериментальные исследования, разработку теоретических аспектов радиационной медицины, поиск, испытания средств профилактики и терапии детерминированных и отдаленных эффектов радиационного воздействия;
- ретроспективные и проспективные эпидемиологические исследования прикрепленного контингента и населения, проживающего вблизи объектов атомной энергетики.

Второе направление, объединяющее не менее разветвленный комплекс исследований в области радиационной гигиены и противорадиационной защиты, определяется как «*Радиационно-гигиеническое*» и включает следующие основные разделы:

- промышленная и коммунальная радиационная гигиена (теоретические и практические аспекты);
- способы и методы коллективной и индивидуальной защиты человека и населения от воздействия ионизирующих излучений;
- дозиметрия ионизирующих излучений применительно к медико-биологическим проблемам радиационной защиты;
- научные обоснования и разработка принципов и методов регламентации (нормирования) ионизирующих излучений при их воздействии на человека и среду его обитания;

Третье направление, исторически формировавшееся по мере развития новых технологий военного назначения, в настоящее время охватывает проблемы *гигиены агрессивных компонентов (жидких и твердых) ракетных топлив* и включает в себя разработку вопросов токсикологии, нормирования, клиники, основ защиты персонала и населения от воздействия химических веществ такого специального назначения, а также медико-гигиеническое сопровождение работ по утилизации компонентов ракетных топлив.

Четвертое направление, возникшее в связи с бурным развитием в нашей стране и за рубежом лазерной техники, созданием и широким внедрением в промышленность источников различных видов неионизирующих излучений, составляет *гигиена неионизирующих излучений*. Цель исследовательской работы по данному направлению — изучение биологического действия неионизирующего излучения, создание стандартов безопасности и нормирование допустимых уровней воздействия на человека.

Пятое направление исследований ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России включает комплексные работы по синтезу, экспериментальному изучению и испытаниям *радиофармацевтических препаратов* для целей диагностики и лечения целого ряда патологий человека. Начиная с первых лет становления ядерной медицины, в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России были разработаны практически все отечественные препараты, применяемые при радионуклидной диагностике и терапии, а в настоящее время успешно разрабатываются новейшие бинарные технологии лучевой терапии, практическое применение которых еще предстоит реализовать в будущем.

Шестое направление, специально выделенное при формировании ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в отдельный блок — *противоаварийное*, разрабатываемое в Аварийном медицинском радиационно-дозиметрическом центре. Оно касается разработки вопросов радиационной безопасности персонала и населения в случаях возникновения радиационных инцидентов и аварий, проявления актов ядерного или радиологического терроризма. Оно направлено на разработку основ медицинского аварийного реагирования.

Седьмое направление, возникшее в 2011 г., касается научно-методического сопровождения *исследований в спорте высших достижений*. В структуре ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России на сегодняшний день существует единственное в России научное подразделение по спортивной медицине, которое занимается разработкой, апробацией и внедрением новейших методов и подходов в медико-биологическом сопровождении спортсменов сборных команд России и их ближайшего резерва. Наличие профильных специалистов в области спортивной медицины и спортивной реабилитации, ежедневная работа с высококвалифицированными спортсменами позволяют не только получать уникальные данные, но также проводить экспертную оценку существующих и внедряемых диагностических и реабилитационно-восстановительных технологий и подходов в спортивной медицине.

В восьмом направлении разрабатываются и совершенствуются новые лечебно-клинические, в т.ч. новые, хирургические технологии.

Рассматривая и оценивая эти современные пути развития ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, надо иметь в виду, что здесь перечислены даже не все сложившиеся ранее, но также складывающиеся новые направления научных исследований Центра. Так, следует особо указать на проведение научно-исследовательских и прикладных работ в области заготовки, переработки, консервации, хранения и транспортировки тканевых трансплантатов, стволовых клеток на различных стадиях дифференцировки и внедрение этих технологий в практическую деятельность, и т.п.

Основные творческие достижения ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в текущей в научно-практической деятельности.

В области радиационной коммунальной и промышленной гигиены — это оценка радиационно-гигиенической обстановки в районах размещения ряда радиационно-опасных объектов. Среди них — пункты временного хранения отработавшего ядерного топлива и радиоактивных отходов, судоремонтные заводы и др. соответствующие объекты, в т.ч. расположенные за Полярным кругом на Северо-Западе России и на Дальнем Востоке, а также крупнейший урановый комбинат страны — Приаргунское горно-химическое объединение, расположенное в Забайкалье (г. Краснокаменск), и бывшее урановое производство в г. Лермонтове Ставропольского края, а также материалы радиационно-гигиенического мониторинга, проводившегося на ряде других территорий бывшего СССР, нарушенных в связи с работой уранодобывающих производств (Таджикистан, Киргизия и др.).

В ходе методического сопровождения работ в области контроля и надзора в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения был разработан ряд оригинальных современных методик определения содержания основных дозообразующих радионуклидов (цезий-137, стронций-90, радий-226, свинец-210, полоний-210 и др.) как в объектах окружающей среды, пищевых продуктах, так и в теле человека. В последнем аспекте разработаны многочисленные методики измерений излучения человека на различных спектрометрах (СИЧ).

В этом и иных направлениях радиационной медицины были обследованы значительные контингенты персонала и населения, обслуживаемого ФМБА России, а также пострадавшего в различных инцидентах и авариях. Созданы электронные карты, электронные базы данных, геоинформационная система по таким тематикам, как радиационно-гигиенический мониторинг, мониторинг состояния здоровья населения в районах размещения атомных станций России и других радиационно-опасных объектов, ретроспективное восстановление доз облучения, информационно-аналитическая система по обеспечению радиационной безопасности персонала и др.

Выполнен также комплекс работ, направленных на совершенствование системы обеспечения радиационной безопасности персонала ряда радиационно-опасных объектов, включая объекты ядерного оборонного комплекса. Обеспечено формирование «Радиационно-гигиенического паспорта Российской Федерации» в части паспортизации объектов и территорий, обслуживаемых ФМБА России.

Значительные результаты деятельности Центра достигнуты в области гигиены, токсикологии, профпатологии и индикации при работе с компонентами ракетных топлив. Так, с целью мониторинга состояния производственной, окружающей среды и биосред на предприятиях ракетно-космической отрасли и прилегающих к ним территориях, специалистами ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России проводятся гигиенические оценки влияния на человека и окружающую среду жидких и твердых ракетных топлив, а также продуктов их трансформации. Разработаны и актуализированы в соответствии с современ-

ными требованиями методики определения компонентов ракетных топлив. Подготовленные сборники таких методик предоставлены заинтересованным предприятиям различных министерств и ведомств.

Накопленный многолетний опыт медико-гигиенического сопровождения по обеспечению химической безопасности персонала и населения внедрен на ракетном комплексе «Байконур» путём организации там специализированного санитарно-эпидемиологического надзора, который целесообразно адаптировать также при осуществлении ракетно-космической деятельности на космодроме «Восточный».

В области гигиены и медико-биологической оценки неионизирующих излучений изучены биологические эффекты таких излучений, как электромагнитное поле, акустическое поле, взрывная волна, электрический ток, оптическое и лазерное излучение. Разработаны критерии их оценки и методы изучения, а также современные средства защиты от соответствующих факторов неионизирующей природы. Работы выполнялись как в лабораторных, так и в полевых (полигонных) условиях. Так, впервые в нашей стране разработаны и внедрены в практику санитарные нормы для лазеров и инфразвука, а также гигиенические нормативы для гражданского оружия самообороны и специальных средств неионизирующей природы. Обоснованы санитарные нормы и правила по электромагнитным полям для населения, а также методы контроля и защиты от их воздействия.

В области радиобиологии, клинической медицины, фармацевтики в результате экспериментальных и клинических исследований детально изучен патогенез для диагностики различных форм острой лучевой болезни человека, создана и принята схема ее лечения. Разработаны и практически используются современные высокоэффективные препараты для профилактики и лечения радиационных поражений (индралин, беталейкин, дезоксинат, латран, ферроцин, йодистый калий, группа комплексонов и др.). Уточнены подходы к оценке показаний и сроков проведения некрэктомий, своевременного протезирования и пластической хирургии местных лучевых поражений, в частности, разработано высокоэффективное комбинированное их лечение с применением мезенхимальных стволовых клеток. Весь этот опыт работы Центра оказался востребованным мировым сообществом также и после радиационных аварий в городах Гойяния (Бразилия, 1987 г.), Такамура (Япония, 1999 г.), Лия (Грузия, 2002 г.), Фукусима (Япония, 2011 г.).

Следует полагать, что было бы правильным организовать и продолжать дальнейшую работу в духе тех традиций, которые сложились ранее в Институте биофизики, имея в виду междисциплинарный подход, при котором широкая научная общественность Центра обсуждает проблему не только своего подразделения, но и других отделов. При этом необходимо, чтобы научные проблемы в Центре решались комплексно при тесном взаимодействии с ФМБА России, Госкорпорацией «Росатом», а также другими заинтересованными ведомствами и организациями.

Одним из важнейших направлений деятельности является дальнейшее развитие международного сотрудничества Центра. Его ученые, активно участвующие в деятельности различных международных организаций, внесли и

продолжают вносить огромный вклад в подготовку соответствующих международных документов. Многие положения таких документов основаны на результатах работ, выполненных в нашем Центре. Необходимо сохранять участие наших сотрудников в международных организациях, расширять их представительство, готовить к этой работе молодые кадры и привлекать их к участию в работе наших делегаций.

Другим не менее важным направлением международного сотрудничества является выполнение совместных проектов с зарубежными организациями, работающими в области радиационной медицины, гигиены, радиационной защиты и безопасности.

В качестве примера можно особо отметить международное сотрудничество по аспектам регулирования радиационной безопасности на Северо-Западе России, осуществляемое совместно с Норвегией. Это сотрудничество началось в 2004 г. с трех конкретных исследовательских проектов. За последующие 12 лет всего уже выполнено и выполняются исследования по 25 проектам. Данное сотрудничество имеет большой резонанс в мире. Благодаря активной позиции ученых Центра в комплексировании с Государственным управлением Норвегии по ядерной и радиационной безопасности это наше сотрудничество приобретает ещё более комплексный характер за счет вовлечения других научных организаций из Франции, Англии и США. Важно подчеркнуть, что в ходе таких работ решаются не только научные проблемы, но и разрабатывается значительное количество практических методических документов, связанных с проблемами регулирования ядерного наследия России, что позволяет совершенствовать деятельность специализированного государственного санитарно-эпидемиологического надзора силами и средствами ФМБА России.

Коллектив Центра, конечно, понимает, что экономические изменения, которые происходили и происходят в нашей стране, отражаются на состоянии и возможностях нашего научного потенциала. Несмотря на это, необходимо отметить, что современная реальность, в условиях нарастающего во всем мире, в т.ч. и в России, «ядерного ренессанса» предъявляет нашему коллективу особые требования в области дальнейшего развития соответствующего научного потенциала в практической гигиенической и клинической деятельности.

Мы надеемся, что изложенные здесь общие данные о научной и практической деятельности коллектива ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России дают читателю возможность достойно оценить роль нашего Центра в развитии отечественной науки и его практическом вкладе в решение актуальных проблем народного здравоохранения.

**О.А. Кочетков, В.Н. Клочков, С.М. Шинкарев,
А.В. Симаков, А.Г. Цовьянов**

РОЛЬ РАДИАЦИОННОЙ ГИГИЕНЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И ЭНЕРГЕТИКИ

**O.A. Kochetkov, V.N. Klochkov, S.M. Shinkarev,
A.V. Simakov, A.G. Tsovyanov**

Role of Radiation Protection at the Present Stage of Development of Nuclear Industry and Energy

РЕФЕРАТ

Цель: Провести анализ и подвести основные итоги научно-практических работ в области радиационной гигиены, выполненных в Институте биофизики (ИБФ) за 70 лет его существования, и определить актуальные направления исследований на современном этапе развития атомной промышленности и энергетики

Результаты: Выполнен обзор развития радиационной гигиены в ИБФ за прошедший период. Показаны итоги научных исследований специалистов ИБФ во второй половине XX в. по разработке комплекса гигиенических нормативов, нормативных и методических документов, включая нормы радиационной безопасности и основные санитарные правила.

Специалисты ИБФ (в настоящее время ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России) активно участвуют в масштабной программе обновления мировой научно-методической базы по радиационной гигиене, в том числе в рамках МКРЗ, МАГАТЭ и других международных организаций. Представлены результаты работы по реализации новых принципов и подходов к обеспечению радиационной безопасности в российских нормативных документах. Определены новые задачи радиационной гигиены и радиационно-гигиенического сопровождения развивающихся в России научно-технических решений в условиях развития ядерного энергетического комплекса на современном этапе.

Выводы: В настоящее время происходит модернизация атомного промышленного комплекса на основе новых научно-технических решений в области энергетического реакторостроения и используемого ядерного топлива, что требует особого внимания к обеспечению безопасности персонала и населения. В связи с этим перед гигиенической наукой стоят большие научно-практические задачи по дальнейшему развитию регулирующих нормативно-методических документов,

ABSTRACT

Purpose: To analyze and summarize the main achievements of scientific and practical work in the field of radiation health physics, performed by the professionals of the Institute of Biophysics (IBPh) over the 70 years of its existence, and to identify relevant areas of research at the present stage of the nuclear industry and energy development.

Results and findings: The article describes the development of radiation health physics at the Institute of Biophysics over the past period. The achievements in researches performed by IBPh professionals in the late 1900s to develop a set of standards, regulations and guidance documents in radiation protection, including the radiation safety standards and basic health rules.

Today, the professionals of the IBPh (since 2008 – A.I. Burnasyan SRC-FMBC) are actively involved in the large-scale program of renovation of the world scientific and methodological basis for radiation health physics including those in the framework of the ICRP, the IAEA and other international organizations. The article describes the achievements of work to implement the advanced principles and approaches to radiation safety in the Russian regulatory documents. New challenges of radiation health physics and supports of scientific and technical solutions being developing in Russia in the conditions of development of the nuclear industry at the present stage are identified.

Conclusions: Currently, the nuclear industrial complex is under upgrading on the basis of advanced scientific and technical solutions in the field of power reactor building and used nuclear fuel, which requires special attention to the safety and protection of workers and the public. In this light, the health physics faces with large-scale scientific and practical tasks of further development of regulatory

направленных на решение актуальных проблем обеспечения радиационной безопасности, подготовке предложений по исключению избыточности и дублирования в деятельности органов государственного регулирования радиационной безопасности, а также повсеместному внедрению принципа оптимизации радиационной защиты и повышения культуры безопасности на радиационно-опасных производствах. Требуется также новые методологические решения принципиальных вопросов обеспечения радиационной безопасности персонала и населения, гигиенического сопровождения при внедрении в производство новых ядерных технологий.

Ключевые слова: *Институт биофизики, радиационная гигиена, новые ядерные технологии, Рекомендации МКРЗ*

normative and methodical documents to solve the relevant radiation safety problems; prepare proposals on elimination of redundancy and duplication in the work of authorities involved in the state radiation safety regulation; introduce the principle of radiation protection optimization and enhancing the safety culture at each radiation-hazardous facility. Also, new methodological solutions of principal problems in radiation safety and protection of workers and the public, as well as in health physical support, when implementing advanced nuclear technologies in industry, are required.

Key words: *Institute of Biophysics, radiation protection, advanced nuclear technologies, ICRP Recommendations*

Введение

Институт биофизики (далее – ИБФ) был создан в 1946 г. как медицинское научно-практическое учреждение для решения всех вопросов, связанных с медицинским обеспечением выполнения атомного проекта, который был призван ликвидировать монополию США на обладание ядерным оружием. Это потребовало формирования и развития новых научных направлений.

Среди большого комплекса решаемых научно-практических проблем перед учеными ИБФ была поставлена задача по разработке научной основы практических мероприятий по обеспечению радиационной безопасности персонала атомной промышленности и других радиационных технологий.

У истоков создания и развития промышленной радиационной гигиены в ИБФ стояли известные ученые Г.М. Франк, А.А. Летавет, А.В. Лебединский, А.Н. Марей. Большой вклад в создание ИБФ внес крупный организатор здравоохранения А.И. Бурназян. Дальнейшее развитие промышленная радиационная гигиена получила под руководством академика Л.А. Ильина, возглавившего ИБФ в 1968 г. В течение всей своей деятельности ИБФ являлся базовой научной организацией 3-го Главного управления при Минздраве СССР (в настоящее время ФМБА России) по радиационной гигиене и обеспечению радиационной безопасности персонала и населения подведомственных территорий.

Достижения ИБФ в области радиационной гигиены, а также в других областях исследований, в значительной мере обусловлены тем фактом, что изначально был осуществлен междисциплинарный подход к развитию новых научных направлений. В реализации проводимых исследований объединились специалисты различных отраслей науки: медики, биологи, физики, химики, математики и др. Практические направления работы вели инженеры различных специальностей: материаловеды, конструкторы, технологи, специалисты по электронике. Около 40 % всех сотрудников института составляли представители точных наук [1]. В тесном комплексе выполнялись как теоретические, так и экспериментальные исследования на лабораторных животных, а также

производственные экспериментальные исследования на радиационных объектах (предприятия ядерно-оружейного комплекса, полигоны по испытанию ядерного оружия, радиохимические и металлургические заводы, атомные станции и др.).

Итогом научных исследований явилась разработка гигиенических нормативов, нормативных и методических документов, включая нормы радиационной безопасности и основные санитарные правила.

В целом можно констатировать, что во второй половине XX в. в ИБФ был создан самодостаточный научно-исследовательский и практический комплекс, включавший специалистов различных областей знаний, выполнявших широкий спектр научных исследований.

Создание и развитие нормативной базы

В 1952 г. в СССР была организована комиссия по допустимым уровням воздействия радиационных факторов под руководством А.А. Летавета, в работе которой активно участвовали сотрудники ИБФ. В дальнейшем эта комиссия была преобразована в Национальную комиссию по радиационной защите при Минздраве СССР (НКРЗ). Комиссия работала под руководством Ю.И. Москалева. В начале 1970-х гг. НКРЗ возглавил академик Л.А. Ильин, осуществлявший руководство Комиссией в течение 20 лет. Комиссия территориально функционировала на базе ИБФ и ее рабочее ядро составляли сотрудники Института. Под руководством НКРЗ были разработаны СП 333-60 [2], НРБ-69 [3], ОСП-72 [4], НРБ-76 [5], НРБ-76/87 [6], ОСП-72/87 [7] и ряд других документов. С учетом опыта работ по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС и с учетом рекомендаций новых международных документов был подготовлен проект НРБ-90.

Таким образом, к концу XX века под научно-методическим руководством ученых ИБФ в СССР была создана система нормативно-методического и практического обеспечения радиационной безопасности персонала предприятий атомной промышленности и населения, проживавшего вблизи радиационных объектов. Нормативно-методическая база была реализована в документах системы санитарно-эпидемиологического нормирования.

Специалисты ИБФ активно сотрудничали со своими зарубежными коллегами и плодотворно участвовали в работе ведущих международных организаций – СЭВ, ВОЗ, НКДАР ООН, МКРЗ, МАГАТЭ. Это позволило довести до мирового научного сообщества результаты научно-исследовательских работ отечественных специалистов и постоянно знакомиться с наиболее значимыми достижениями за рубежом. Академик Л.А. Ильин в течение длительного времени являлся членом главной комиссии МКРЗ.

Сложный период в отечественной радиационной гигиене начался в 1990-х гг. В начале 1992 г. в связи с распадом СССР и ликвидацией союзных органов управления, в том числе Минздрава СССР, НКРЗ была расформирована. Ее функции были переданы вновь созданной Российской научной комиссии по радиационной защите (РНКРЗ), созданной Постановлением Правительства Российской Федерации от 16.02.1992 № 91 [8]; Положение о

РНКРЗ утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 14.05.1992 № 316 [9].

Первоочередной задачей РНКРЗ явилось приведение российского нормативного законодательства в соответствие с рекомендациями международных организаций, в первую очередь с новой Публикацией 60 МКРЗ [10]. В этом документе в полном объеме была сформулирована концепция эффективной дозы.

Понятие эффективной дозы позволяет выстроить стройную систему радиационного контроля, однако саму величину эффективной дозы измерить невозможно — ее определяют на основе измерения физических величин, называемых операционными величинами, или с использованием специальных методик выполнения измерений и методик выполнения расчетов (для определения ожидаемой эффективной дозы внутреннего облучения).

В 1996 г. в России требования обеспечения радиационной безопасности впервые были выведены на уровень федерального закона — был принят Федеральный закон № 3-ФЗ от 09.01.1996 «О радиационной безопасности населения» [11]. В этом законе были реализованы положения действовавших на тот момент международных документов.

В этом же году требования Федерального закона «О радиационной безопасности населения» были реализованы в Нормах радиационной безопасности НРБ-96 [12], разработанных под руководством РНКРЗ. Поскольку этот документ разрабатывался без достаточного участия практических работников предприятий атомной промышленности, он получился в большой степени оторванным от практики. Революционные изменения в НРБ-96 не были доведены до стадии практического внедрения на предприятиях атомной отрасли.

В этой ситуации специалисты предприятий Минатома и ИБФ выступили с инициативой разработки нормативных документов по радиационной безопасности. В 1997 г. был создан Методический совет по радиационной безопасности при Департаменте ядерной и радиационной безопасности Минатома России. В состав Методсовета вошли ведущие специалисты по радиационной безопасности научно-исследовательских организаций России и предприятий атомной промышленности. Основу Методсовета составили сотрудники ИБФ, рабочей площадкой для работы Методсовета также явился ИБФ. Специалисты Методсовета и РНКРЗ провели большую работу по доработке НРБ-96, итогом которой явилось утверждение в 1999 г. новой версии этого документа под названием НРБ-99 [13]. В этом же году были разработаны «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности» (ОСПОРБ-99) [14].

В течение 2000–2007 гг. под руководством Методсовета специалистами ИБФ при участии представителей других научных организаций и предприятий атомной отрасли был разработан комплекс инструктивно-методических документов, развивающих и конкретизирующих НРБ-99 и ОСПОРБ-99. Эти документы были изданы отдельным сборником «Методическое обеспечение радиационного контроля на предприятии» и вышли в пяти томах [15].

Потенциальные возможности ученых и специалистов ИБФ возросли после создания в 2008 г. на базе ГНЦ — ИБФ и Клинической больницы № 6 объединенного научно-практического центра, который в настоящее время называет-

ся ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Осуществленная в 2009–2012 гг. реконструкция зданий и сооружений, приобретение нового современного оборудования коренным образом преобразили научные лаборатории. Это позволило частично преодолеть трудности, связанные с систематическим недофинансированием работ по радиационной гигиене в течение 1990-х и начала 2000-х гг.

Специалисты института получили возможность углубить исследования в традиционных направлениях, а также развернуть новые работы по совершенствованию радиационной безопасности персонала в ядерно-оружейном комплексе (зав. лабораториями О.А. Кочетков, А.Г. Цовьянов), продолжить на новом уровне радиационно-гигиенические исследования по тритию (зав. лабораторией О.А. Кочетков), по дозиметрии внутреннего облучения (зав. лабораторией Б.А. Кухта), по радиационной гигиене труда на объектах атомной энергетики и промышленности (зав. лабораторией А.В. Симаков). Удалось восстановить такое важное направление в области радиационной безопасности и защиты как разработка, испытания и внедрение средств индивидуальной защиты (зав. лабораторией В.И. Рубцов) [16]. На базе лаборатории СИЗ функционирует Научно-экспертный испытательный центр технической поддержки «Индивидуальная защита», созданный приказом ФМБА России, согласованным с Госкорпорацией «Росатом»

В 2007 г. начался новый этап обновления мировой научно-методической базы по радиационной гигиене. В разработке основных документов в рамках МКРЗ и МАГАТЭ принимали участие специалисты ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Н.К. Шандала, С.М. Шинкарев и др.). В 2007 г. были приняты новые рекомендации МКРЗ, изложенные в Публикации 103 [17]. В 2011 г. был опубликован проект и затем в 2014 г. утвержден новый стандарт безопасности МАГАТЭ [18].

Рекомендации МКРЗ 2007 г. отошли от прежнего подхода практик и вмешательств, ориентированного на процесс, в сторону подхода, основанного на характеристиках ситуации облучения:

- ситуации планируемого облучения;
- ситуации аварийного облучения;
- ситуации существующего облучения.

Предполагается, что названные выше три ситуации облучения позволят охватить рассмотрение всех возможных ситуаций облучения персонала и населения. Сохраняются три ключевых принципа радиационной защиты. При этом принципы обоснования и оптимизации применимы в каждой из трех ситуаций облучения. А принцип нормирования (непревышение предела индивидуальной дозы облучения) применим только для ситуации планируемого облучения. Для целей радиационной защиты персонала и населения в ситуации планируемого облучения предложено использовать граничные дозы¹, а для ситуаций аварийного и существующего облучения – референтные уровни. Публикация 103 МКРЗ ввела три категории облучения (облучаемых лиц): профессиональное облучение, облучение населения и медицинское облучение пациентов. А в 2014 г. с разработкой новой Публикации МКРЗ (Публикация 124

¹ В российской терминологии сохраняется понятие «квота».

«Защита окружающей среды при различных ситуациях облучения») [19] добавлена четвертая категория облучения — облучение окружающей среды.

Наиболее важным с точки зрения практических последствий нововведений в основном стандарте безопасности МАГАТЭ является изменение принципов нормирования и допустимых уровней облучения хрусталика глаза — годовой предел дозы профессионального облучения хрусталика глаза установлен в виде: «эквивалентная доза в хрусталике глаза 20 мЗв в год, усредненная за пять последовательных лет (100 мЗв за 5 лет), и 50 мЗв за любой отдельный год». При этом нормативы облучения хрусталика глаза для населения не изменены [18].

Принципиально важные изменения нормирования радиационных воздействий должны быть реализованы и в российских нормативных документах, однако эта работа еще не начиналась. Наш анализ показывает, что невозможно внести значимые изменения в Нормы радиационной безопасности без предварительного внесения изменений в Федеральный закон «О радиационной безопасности населения» [11], который без существенных изменений действует с 1996 г. и за 20 лет по многим позициям устарел.

За последние 10 лет проведена корректировка действующих нормативных и методических документов в части, не противоречащей Федеральному закону «О радиационной безопасности населения». В 2009–2010 гг. с участием специалистов ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России была осуществлена переработка НРБ-99 и ОСПОРБ-99. Основание для переработки — истечение 10-летнего срока действия документов. Переработка была проведена в короткий срок и в основном не затрагивала принципиальных положений. Наиболее важные изменения в ОСПОРБ были внесены в 2013 г. в связи с принятием Федерального закона и Постановления Правительства Российской Федерации по проблеме обращения с радиоактивными отходами [20, 21]. Результатом этой работы стали новые редакции НРБ-99/2009 [22] и ОСПОРБ-99/2010 [23]. Существенные изменения были внесены в СПОРО-2002 [24].

В 2015 г. был утвержден обновленный состав Совета по методическому обеспечению радиационной безопасности, действующий в настоящее время на базе Генеральной инспекции Госкорпорации «Росатом» при непосредственном участии ведущих специалистов ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Проведена актуализация ряда разработанных ранее методических указаний по методам радиационного контроля. Основные изменения в новых редакциях документов касаются уточнения перечня операционных величин для оценки эффективной дозы облучения, а также ряда новых положений, введенных МАГАТЭ [18].

Первый пакет из десяти документов утвержден ФМБА России в 2014–2016 гг., переработка ряда других документов продолжается. Все документы публикуются в многотомном сборнике «Методическое обеспечение радиационного контроля в атомной отрасли».

Учеными и специалистами ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России проведена большая работа по обобщению результатов научных исследований, выполненных за последние 20 лет, которые представлены в ряде монографий и справочных изданиях [25–29].

Радиационно-гигиеническое сопровождение новых технологий

В настоящее время происходит модернизация атомного промышленного комплекса на основе новых научно-технических решений в области энергетического реакторостроения и используемого ядерного топлива, что требует особого внимания к обеспечению безопасности персонала и населения. Это приводит к необходимости проведения соответствующего радиационно-гигиенического сопровождения проводимых работ для безопасной реализации новых технологий.

Создание ядерных реакторов нового поколения

Одним из примеров является программа разработки нового ядерного реактора ВВЭР-ТОИ, основная цель которой состоит в создании типового оптимизированного информатизированного проекта двухблочной АЭС технологии ВВЭР. В отличие от действующих АЭС, на новых реакторных блоках планируется выполнение работ с отработанным ядерным топливом под защитной оболочкой реактора во время его работы на мощности. Для обеспечения безопасности персонала, обслуживающего реакторы ВВЭР-ТОИ, были разработаны требования по обеспечению безопасности персонала при работе под защитной оболочкой, актуализированы требования к автоматизированной системе радиационного контроля АС (АСРК), а также к автоматизированной системе учета результатов индивидуального дозиметрического контроля (АСИДК).

Ряд новых требований по радиационной безопасности атомных станций реализован в разработанной ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России новой редакции СП АС, которая в течение длительного времени проходит согласование в различных инстанциях.

Создание новых материалов и ядерных технологий

В рамках создания новых ядерных материалов и технологий (проект «Прорыв»), призванных стать основой для развития ядерной энергетики XXI в., уже несколько лет научными коллективами разных ведомств ведутся активные многоплановые исследования. Однако в этом уникальном проекте до настоящего времени отсутствует медико-гигиеническое сопровождение работ по обеспечению радиационной безопасности персонала и населения.

Для практической реализации новой технологии необходимо решить ряд актуальных вопросов, которые непосредственно связаны с обеспечением радиационной безопасности персонала и населения при производстве и использовании новых видов топлива. Это, прежде всего:

- радиационно-гигиеническая оценка условий труда на действующих участках производств, реализующих новые технологии изготовления ядерного топлива;
- оценка физико-химических свойств новых радиоактивных соединений, их метаболизма при пероральном, ингаляционном и перкутанном поступлении в организм персонала;
- оценка радиологической опасности отдельных композиций ядерного топлива;
- разработка нормативно-методических документов, включая внесение необходимых корректировок в отечественные нормы радиационной безопасности.

Требует также отдельного анализа проблема обращения с отработанным ядерным топливом (ОЯТ) и образующимися радиоактивными отходами (РАО). В отличие от существующих технологических циклов, новый ядерный топливный цикл заявлен как замкнутый, т.е. практически безотходный. Тем не менее, недостаточно изученные процессы химических и фазовых превращений, взаимодействия с конструкционными материалами, активационные процессы и сам характер множественного рециклирования могут привести к повышенному накоплению особо радиационно-опасных элементов трансплутониевого ряда, радиоактивного изотопа углерода (^{14}C), трития (^3H). Это обстоятельство требует проведения специальных исследований для обеспечения безопасного обращения с образующимися ОЯТ и РАО.

МОКС-топливо

В последнее десятилетие Госкорпорация «Росатом» придает большое значение развитию технологий по возврату оружейных материалов в ядерно-топливный цикл (ЯТЦ). На протяжении многих лет ученые и специалисты ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России осуществляют медико-гигиеническое сопровождение работ по вовлечению в ЯТЦ соединений урана и плутония, высвобождаемых в результате утилизации ядерных боеприпасов.

С этой целью специалистами нашего Центра проводятся научно-исследовательские работы на опытно-промышленных установках по производству МОКС-топлива (уран-плутониевое оксидное и виброуплотненное топливо) по изучению радиационной обстановки на рабочих местах. Проведена санитарно-эпидемиологическая экспертиза допроектных и проектных материалов строительства и производства МОКС-топлива на площадках предприятий ГК «Росатом».

В результате многолетней работы ученых и специалистов нашего Центра совместно со специалистами других институтов разработаны и утверждены нормативно-методические документы по обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при разработке и внедрении новых технологий [30–32].

Следует отметить, что в настоящее время рассматривается также вопрос по изготовлению РЕМИКС топлива (REMIX – REgenerated MIXture of U, Pu oxides) из смеси урана и плутония, выделенных из ОЯТ с добавлением обогащенного природного урана, что также требует разработки соответствующих нормативно-методических документов.

Решение проблем безопасного вывода из эксплуатации радиационно опасных объектов

Одной из главных задач обеспечения ядерной и радиационной безопасности при использовании атомной энергии и дальнейшего развития атомной энергетики и промышленности является решение проблем безопасного вывода из эксплуатации радиационно опасных объектов (РОО), а также связанных с ними проблем безопасного обращения с ОЯТ и РАО.

«Основы государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности РФ...» [33] относят вопросы вывода РОО из экс-

плуатации к приоритетным задачам. Проблема вывода из эксплуатации РОО вследствие их старения, выработки проектного ресурса и вследствие других причин неизбежно встает перед всеми странами, развивающими атомную энергетику.

Осуществление широкомасштабного процесса вывода из эксплуатации ядерных установок, радиационных источников и пунктов хранения, а также реабилитации радиоактивно-загрязненных территорий невозможно без совершенствования существующей нормативно-правовой базы и создания необходимых дополнительных нормативно-методических документов, регламентирующих условия безопасного вывода РОО из эксплуатации в части:

- уточнения и разработки нормативной регламентации состояния безопасности объектов на всех этапах их вывода из эксплуатации, в первую очередь в период после их окончательного останова, когда работы по подготовке к выводу из эксплуатации уже начаты, а ядерные материалы и ОЯТ еще находятся на объекте;
- определения критериев конечного состояния выводимых из эксплуатации РОО и реабилитируемых территорий, зданий и сооружений, исходя из требований обеспечения безопасности населения на основе накопленного отечественного и зарубежного опыта и рекомендаций международных организаций;
- установления критериев отнесения образующихся отходов к особо низкоактивным с регламентацией последующего обращения с ними;
- определения порядка перехода ответственности в отношении выведенных из эксплуатации объектов и реабилитированных территорий от ФМБА России к органам Роспотребнадзора.

Обеспечение радиационной безопасности при эксплуатации радиационных объектов в нестандартных условиях

В последние годы в России начаты работы по экологической реабилитации радиационно-опасных объектов, эксплуатация которых зачастую осуществляется в нестандартных условиях.

Характерным примером эксплуатации РОО в нестандартных условиях является состояние пунктов временного хранения (ПВХ) ОЯТ атомных подводных лодок и РАО, находящихся в ведении ФГУП «РосРАО». Предусматриваемые работы по обращению с ОЯТ и РАО будут осуществляться в относительно нестандартных условиях, которые в общем виде включают в себя:

- недостаточный объем информации о радиационно-гигиеническом и физическом состоянии ОЯТ;
- вынужденное размещение ОЯТ в сооружениях, не предназначенных для этих целей;
- наличие на территории ПВХ и в производственных зданиях повышенных уровней содержания радионуклидов и внешнего гамма-излучения;
- аварийное состояние строительных конструкций ряда зданий и сооружений;
- отсутствие достаточного количества лиц квалифицированного персонала;

- уникальный характер проектируемых технологий и оборудования по обращению с ОЯТ и РАО.

Сотрудники ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в соответствии с планом работ по международному сотрудничеству с Государственным управлением Норвегии по ядерной и радиационной безопасности (NRPA) проводят широкомасштабные исследования и разрабатывают нормативно-методическое обеспечение проведения всех радиационно-опасных работ в Северо-Западном центре по обращению с радиоактивными отходами «СевРАО» [34]. Аналогичные работы за счет финансирования ФМБА России выполняются в Дальневосточном центре по обращению с радиоактивными отходами «ДальРАО».

Необходимо отметить, что в настоящее время в рамках рабочей группы МКРЗ готовится новая Публикация МКРЗ, в которой будут даны рекомендации по обеспечению радиационной защиты персонала и населения в условиях ситуации существующего облучения при проведении реабилитационных мероприятий на территориях, загрязненных в результате предшествующей деятельности, включая разработку и применение ядерных технологий, несоблюдения требований по обеспечению радиационной защиты персонала и населения и аварий на объектах оборонной промышленности (ядерное наследие), прошлой добычи и переработки урановой руды и др. В состав этой рабочей группы входят сотрудники ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, и в новых Публикациях МКРЗ будет учтен накопленный опыт по реабилитации территорий ядерного наследия в России.

Заключение

В целом перед гигиенической наукой в настоящее время стоят большие научно-практические задачи по дальнейшему развитию регулирующих нормативно-методических документов, направленных на решение актуальных проблем обеспечения радиационной безопасности, подготовке предложений по исключению избыточности и дублирования в деятельности органов государственного регулирования радиационной безопасности, а также по повсеместному внедрению принципа оптимизации радиационной защиты и повышения культуры безопасности на радиационно-опасных производствах. Требуются также новые методологические решения принципиальных вопросов обеспечения радиационной безопасности персонала и населения, гигиенического сопровождения при внедрении в производство новых ядерных технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственный научный центр Российской Федерации – Институт биофизики. Основные итоги деятельности за 50 лет. (1946–1996). Сборник докладов юбилейной научной конференции под ред. Л.А. Ильина. – М.: ГНЦ РФ Институт биофизики, 1996.
2. Санитарные правила работы с радиоактивными веществами и источниками ионизирующих излучений № 333-60. Утверждены Главным государственным санитарным инспектором СССР М. Никитиным 25.06.1960, Председателем Государ-

- ственного комитета Совета Министров СССР по использованию атомной энергии В. Емельяновым 21.07.1960. – М.: Госатомиздат, 1960, 118 с.
3. Нормы радиационной безопасности НРБ-69. Утверждены Главным санитарным врачом СССР П. Бургасовым 25.08.1969 № 821-А-69. – М.: Атомиздат, 1972, 88 с.
 4. Основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП-72. Утверждены Главным санитарным врачом СССР П.Н. Бургасовым 10.04.1972. – М.: Атомиздат, 1973, 55 с.
 5. Нормы радиационной безопасности НРБ-76. Утверждены Главным государственным санитарным врачом СССР П.Н. Бургасовым 07.06.1976 № 141-76. – М.: Атомиздат, 1978, 56 с.
 6. Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87. Утверждены Главным государственным санитарным врачом СССР Г.Н. Хлябичем 26.05.1987 № 4392-87. В сборнике: Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87 и Основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП 72/87. Минздрав СССР. 3-е изд., перераб и доп. – М.: Энергоатомиздат, 1988, С. 3–90.
 7. Основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП 72/87. Утверждены Главным государственным санитарным врачом СССР Г.Н. Хлябичем 26.08.1987 № 4422-87. В сборнике: Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87 и Основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП 72/87. Минздрав СССР. 3-е изд., перераб и доп. – М.: Энергоатомиздат, 1988, С. 91–160.
 8. Постановление Правительства Российской Федерации от 16.02.1992 № 91 «О Российской научной комиссии по радиационной защите».
 9. Постановление Правительства РФ от 14.05.1992 № 316 «Вопросы Российской научной комиссии по радиационной защите».
 10. Радиационная безопасность. Рекомендации МКРЗ 1990 г. Ч. 1. Пределы годового поступления радионуклидов в организм работающих, основанные на рекомендациях 1990 г. Публикации 60, ч. 1, 61 МКРЗ. Пер. с англ. – М.: Энергоатомиздат, 1994, 192 с.
 11. Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения».
 12. Нормы радиационной безопасности НРБ-96. Гигиенические нормативы ГН 2.6.1.054-96. Утверждены Постановлением Госкомсанэпиднадзора России от 19.04.1996 № 7. – М.: Госкомсанэпиднадзора России, 1996, 126 с.
 13. Нормы радиационной безопасности НРБ-99. СП 2.6.1.758-99. Утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 02.07.1999. – М.: Центр санитарно-эпидемиологического нормирования, гигиенической сертификации и экспертизы Минздрава России, 1999, 116 с.
 14. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99. СП 2.6.1.799-99. Утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 27.12.1999. – М.: Минздрав России, 2000, 98 с.
 15. Методическое обеспечение радиационного контроля на предприятии. – М.: ГП «ВНИИФТРИ». Т. 1, 2001, 183 с.; Т.2, 2002, 125 с.; Т. 3, 2003, 141 с.; Т. 4, 2004, 117 с.; Т. 5, 2005, 151 с.

16. Рубцов В.И., Ключков В.Н. К шестидесятилетию лаборатории средств индивидуальной защиты персонала опасных производств // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2013. Т. 58. № 5. С. 75–81.
17. Публикация 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ). Пер. с англ. Под общ. ред. М.Ф. Киселева и Н.К. Шандалы. – М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. 312 с.
18. Радиационная защита и безопасность источников излучения: Международные основные нормы безопасности. Общие требования безопасности. Часть 3. Международное агентство по атомной энергии. Вена, 2015.
19. ICRP, 2014. Protection of the Environment under Different Exposure Situations. ICRP Publication 124 // Ann. ICRP. 2014. Vol. 43. № 1.
20. Федеральный закон Российской Федерации от 01 июля 2011 г. № 190-ФЗ «Об обращении с радиоактивными отходами и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».
21. Постановление Правительства Российской Федерации от 19 октября 2012 г. № 1069 «О критериях отнесения твердых, жидких и газообразных отходов к радиоактивным отходам, критериях отнесения радиоактивных отходов к особым радиоактивным отходам и к удаляемым радиоактивным отходам и критериях классификации удаляемых радиоактивных отходов».
22. Нормы радиационной безопасности НРБ –99/2009. Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523 – 09. Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Г.Г. Онищенко от 07.07.2009 № 47. Зарегистрированы Министерством юстиции Российской Федерации. Регистрационный № 14534 от 14.08.2009. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009, 100 с.
23. 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. Зарегистрированы Министерством юстиции Российской Федерации 11.08.2010 рег. № 18115. (в ред. изменений № 1, утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 16.09.2013 № 43).
24. Санитарные правила обращения с радиоактивными отходами (СПОРО-2002). Изменения и дополнения № 1 к СП 2.6.6.1168-02 Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.6.2796-10. Утверждены Постановлением главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 23 декабря 2010 г. № 167.
25. Радиационная медицина. Руководство для врачей-исследователей, организаторов здравоохранения и специалистов по радиационной безопасности. В 4-х томах. Под общ. ред. Л.А. Ильина. – М.: ИздАТ. 2002.
26. Плутоний. Радиационная безопасность. Под общ. ред. Л.А. Ильина. Научные редакторы О.А. Кочетков, С.А. Романов. – М.: ИздАТ. 2005. 416 с.
27. Техногенное облучение и безопасность человека. Под общ. ред. Л.А. Ильина. – М.: ИздАТ. 2006. 303 с.
28. Крючков В.П., Кочетков О.А., Цовьянов А.Г. Радиационно-дозиметрические аспекты ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Под ред. В.Г. Асмолова и О.А. Кочеткова. – М.: ИздАТ. 2011. 253 с.

29. Средства индивидуальной защиты персонала предприятий атомной промышленности и энергетики. Каталог-справочник. – ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2015. 255 с.
30. Методические указания МУ 2.6.1.22-04 «Порядок радиационного контроля на установках конверсии плутония и производства МОКС-топлива» (типовой). Дополнение к порядку радиационного контроля предприятия». Утверждены Главным государственным санитарным врачом по объектам и территориям, обслуживаемым Федеральным управлением «Медбиоэкстрем» 19.04. 2004 г. № 22-04.
31. Методические указания МУ 2.6.1.74-04 «Порядок дозиметрического контроля на атомных станциях, использующих МОКС-топливо. Контроль за облучаемостью персонала и населения». Утверждены и введены в действие Главным государственным санитарным врачом по объектам и территориям, обслуживаемым Федеральным управлением «Медбиоэкстрем» В.В. Романовым 10 декабря 2004 г. № 74-04.
32. Руководство Р 2.6.1.75-04 «Санитарно-эпидемиологические требования к проектированию и эксплуатации атомных станций, работающих на МОКС-топливе. Утверждено и введено в действие Главным государственным санитарным врачом по объектам и территориям, обслуживаемым Федеральным управлением «Медбиоэкстрем» В.В. Романовым 10 декабря 2004 г. № 75-04.
33. Основы государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2025 г. Утверждены Президентом Российской Федерации 01.03.2013 № Пр-539.
34. Sneve M.K., Shandala N., Simakov A. Radiation safety during remediation of the SevRAO facilities: 10 years of regulatory experience // J. Radiol. Protect., 2015. Vol. 35. P. 571–596.

**В.Ю. Соловьев, В.В. Уйба, А.С. Самойлов, А.Ю. Бушманов,
Л.А. Ильин**

**ОСТРЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ
У ПОСТРАДАВШИХ В РАДИАЦИОННЫХ ИНЦИДЕНТАХ
НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СССР 1949–1991 гг.
И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 1992–2015 гг. (ОБЗОР)**

**V.Yu. Soloviev, V.V. Uyba, A.S. Samoilov, A.Yu. Bushmanov,
L.A. Ilyin**

**Review of the Human Acute Radiation Damages at the
Radiation Accidents in the Former USSR Territory 1949–1991
and Russian Federation 1992–2015**

РЕФЕРАТ

Представлены обобщенные сведения по радиационным инцидентам на территории бывшего СССР 1949–1991 гг. и Российской Федерации 1992–2015 гг., связанных с облучением людей с клинически значимыми последствиями.

За более чем 60-летний период на территории бывшего СССР и Российской Федерации произошло, по крайней мере, 352 радиационных инцидента, сопровождавшихся облучением людей с клинически значимыми последствиями у 748 пострадавших. Из этой когорты облученных диагноз острой лучевой болезни (ОЛБ), включая случаи, отягощенные местными лучевыми поражениями (МЛП), был установлен в 352 случаях. 396 пострадавших имели только местные лучевые поражения. В общей сложности в результате радиационного воздействия в первые 3–4 месяца после облучения погибло 70 человек.

Ключевые слова: радиационные инциденты, медицинские последствия, острая лучевая болезнь, местные лучевые поражения, база данных

ABSTRACT

The paper sums up the information on radiation incidents at the former USSR territory, which incidents are related to the human exposure of clinically significant effects.

Within more than 60 years (since 1949), at least 352 radiation incidents accompanied by the clinically significant human exposure have happened at the former USSR territory, which has resulted to clinically significant health effects in 748 victims. This exposed cohort includes 352 acute radiation sickness patients including cases aggravated by local radiation injuries. 396 victims were affected by local radiation injuries only. Totally, 70 radiation induced fatalities were observed within first 3–4 months after the irradiation.

Key words: radiation accidents, medical consequences, acute radiation sickness, local radiation injuries, database

Регистр радиационных аварий и инцидентов ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России (бывшего ГНЦ – Института биофизики, в клиническом отделе которого и в его филиале, ныне ЮУрИФФ, г. Озерск, в течение более шести десятилетий осуществлялось медицинское обследование и лечение большинства пострадавших) ведется с 1985 г. В нем фиксируются следующие сведения о радиационных инцидентах, имевших место на территории бывшего СССР с 1949 г.: дата инцидента, место, условия радиационного воздействия с подробным описанием, причины (если есть сведения), основные радиационные факторы, сведения о ближайших медицинских последствиях – числе вовлеченных в аварийную ситуацию, числе пострадавших с клинически значимыми последствиями, т.е. перенесших острую лучевую болезнь (ОЛБ) или получив-

ших местные лучевые поражения (МЛП), а также погибших в острый период развития радиационного поражения.

Данные по радиационным инцидентам

Сведения о ближайших медицинских последствиях радиационных инцидентов на территории бывшего СССР на основании анализа материалов Регистра радиационных аварий и инцидентов ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России неоднократно публиковались с подробным хронологическим описанием инцидентов и анализом отдельных групп радиационных инцидентов, имеющих совпадающие качественные признаки (по источнику излучения, основным действующим факторам, тяжести медицинских последствий и т.п.) [1–10]. В Регистре не содержатся сведения о двух радиационных авариях на Южном Урале в результате деятельности ПО «Маяк» в 1957 и 1967 гг., в которых не было случаев ОЛБ, а также тех инцидентов с облучением людей, в которых не было клинически значимых последствий [10].

Общие сведения о радиационных инцидентах с клинически значимыми последствиями, произошедших на территории СССР (1949–1991 гг.) и Российской Федерации (1992–2015 гг.) по данным Регистра приведены в табл. 1. В работах [1–8] подобная таблица давалась для всех радиационных аварий и инцидентов с клинически значимыми последствиями на территории бывшего СССР, включая инциденты, имевшие место в странах ближнего зарубежья после 1992 г. В приводимой таблице сведения об инцидентах в странах ближнего зарубежья исключены [8, 9]. Это инциденты в Казахстане (Аксай, 1992, Актюбинск, 2007), Эстонии (Таллин, 1993, один пострадавший со смертельным исходом) и Грузии (Тбилиси, 1997, Лия, 2001). Приводятся данные из Регистра по состоянию на 01.01.2016 г.

Как видно из табл. 1, за период более шести десятилетий в границах территории СССР 1949–1991 гг. и Российской Федерации 1991–2015 гг. произошли, по крайней мере, 352 радиационных инцидента с серьезным облучением людей, из них 27 инцидентов на территории РФ с 1991 по 2015 гг. У 748 пострадавших имели место клинически значимые последствия, из них у 352 был установлен диагноз ОЛБ (включая случаи, отягощенные МЛП), и 396 чел. имели только МЛП. Из этого числа на территории РФ с 1992 г. из 40 пострадавших у 6 был установлен диагноз ОЛБ, у 34 человек — только МЛП. 70 человек погибли в результате радиационного воздействия в первые 3–4 мес после облучения (из них 2 — после 1991 г. на территории РФ). Необходимо отметить, что в предыдущих обзорах [1–8] число умерших оценивалось в 71 чел. С исключением из рассмотрения радиационных инцидентов в странах ближнего зарубежья один случай смерти в Эстонии в 1993 г. изменил приводимую статистику умерших — 70 чел.

Радиационная авария на Чернобыльской АЭС 1986 г.

Наиболее значимой по медицинским последствиям является авария на Чернобыльской АЭС, которая произошла 26.04.1986 г. в 1 ч 24 мин по местному времени во время плановой остановки реактора IV энергоблока при про-

Таблица 1

Обобщенные сведения о радиационных инцидентах на территории СССР 1949–1991 гг. и Российской Федерации 1992–2015 гг. (по материалам Регистра ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, состояние на 01.01.2016 г.) и численность пострадавших с острой лучевой болезнью (ОЛБ) и местными лучевыми поражениями (МЛП), дополнено и уточнено из [1–10]

Классификация инцидентов	Кол-во инцидентов	Количество пострадавших с клиническими значимыми последствиями (ОЛБ+МЛП)					
		всего	в т.ч. с ОЛБ (по степеням тяжести)*				умершие
			I–IV	II–IV	III–IV	IV	
1. Инциденты с источниками излучений (всего) в т.ч.:	90/18 ⁺	154/23	45/5	26/2	11	6	15/1
⁶⁰ Со	18/2	29/4	16	9	6	3	3
¹³⁷ Cs	17/3	45/3	9	6	1	-	8/1
¹⁹² Iг	37/13	54/16	11/5	3/2	-	-	1
другие источники	18	26	9	8	4	3	3
2. Рентгеновские установки и ускорители (всего) в т.ч.:	43/7	52/15	—	—	—	—	—
рентгеновские установки	30/4	38/12	—	—	—	—	—
ускорители электронов	10/2	11/2	—	—	—	—	—
ускорители протонов	3/1	3/1	—	—	—	—	—
3. Реакторные инциденты и потеря контроля над критичностью делящегося материала (всего, без Чернобыльской аварии 1986 г.) в т.ч.:	33/2	82/2	73/1	39/1	25/1	13/1	13/1
потеря контроля над критичностью	16/1	42/1	42/1	30/1	20/1	10/1	10/1
реакторные инциденты (другие причины)	17/1	40/1	31	9	5	3	3
4. Случаи с МЛП на ПО «Маяк» (1949–1956 гг.)**	168**	168	—	—	—	—	—
5. Аварии на атомных подводных лодках и нештатные ситуации на ядерных испытаниях	5	141	93	37	19	12	12
6. Другие инциденты (всего)	12	17	7	3	2	2	2
ИТОГО (без аварии на ЧАЭС 1986 г.)	351/27**	614/40	218/6	105/3	57/1	33/1	42/2
7. Чернобыльская авария 1986 г.	1	134	134	93	43	21	28
ИТОГО (1949–2014 гг.)	352/27*	748/40	352/6	198/3	100/1	54/1	70/2

Примечания:

* степени тяжести ОЛБ: I – легкая, II – средняя, III – тяжелая, IV – крайне тяжелая («II–IV» означает «средняя степень и выше»);

**каждый случай с МЛП на предприятиях ПО «Маяк» 1949–1956 гг. рассматривается как отдельный инцидент;

⁺ через «/» даются данные «в т.ч. на территории РФ 1992–2015 гг.»

ведении испытания турбогенератора. Причиной аварии стала целая череда ошибочных действий персонала станции, в т.ч. блокировка элементов техни-

ческой аварийной защиты, в результате чего произошло критическое возрастание мощности реактора за короткое время, после чего последовали взрывы, которые привели к сдвигу крышки реактора и возникновению пожара [10]. В результате аварии произошел выброс в атмосферу значительного количества радиоактивных продуктов, в т.ч. около 50–60 % накопленного количества ^{131}I и 23–43 % ^{134}Cs и ^{137}Cs [10]. Работы по ликвидации пожара происходили в тяжелых условиях, характеризующихся высокими уровнями радиации и сильным задымлением [10]. В срочных мероприятиях по ликвидации последствий аварии кроме пожарных участвовал персонал станции. При этом многие участники ликвидации последствий и свидетели аварии получили значимые радиационные поражения.

В результате аварии погибли 30 человек (двое погибли непосредственно в результате взрыва реактора и 28 — в результате радиационного воздействия). В опубликованных сведениях о ближайших медицинских последствиях радиационных инцидентов учтено только число погибших в результате аварийного облучения, т.е. речь идет о 28 умерших в острый период лучевой болезни. 134 пострадавшим был поставлен диагноз ОЛБ (21 — крайне тяжелой степени, 22 — тяжелой, 50 — средней и 41 — легкой степени тяжести). Из них у 54 пострадавших развитие ОЛБ было отягощено клинически значимыми лучевыми поражениями кожи, которые иногда называются более общим термином — местные лучевые поражения (МЛП).

У двух пациентов имело место сочетанное лучевое поражение, связанное с комбинацией термического ожога с острым лучевым поражением от сочетанного воздействия внешнего γ - β -облучения и внутреннего облучения от инкорпорированных ^{137}Cs , ^{131}I и других радионуклидов, поступивших в организм через ожоговые раны. Незначительное с клинической точки зрения, но реально определяемое количественно поступление в организм ^{131}I было отмечено в трех случаях. Имел место также один случай комбинированного поражения от внешнего γ - β -облучения в сочетании с механической травмой — переломом кости голени.

Из 134 пострадавших с диагнозом ОЛБ 114 лечились в специализированном стационаре на базе клинической больницы № 6 г. Москвы. Из них 27 чел. умерли в острый период лучевой болезни. По материалам индивидуальных историй болезни пострадавших при аварии на ЧАС 1986 г. издан атлас [11].

Все другие радиационные инциденты в рамках настоящей публикации объединены в группы, и проанализированы общие характеристики и особенности их ближайших медицинских последствий.

Инциденты на рентгеновских установках и ускорителях заряженных частиц

В 31 радиационном инциденте с рентгеновскими установками и ускорителями (см. табл. 1) 8 имели место в медицинских учреждениях, а остальные в научных институтах и в ВУЗах. Последствиями для пострадавших в этих инцидентах были только МЛП различной степени тяжести без фатальных исходов. Однако некоторые из них привели к стойкой инвалидизации и требовали дли-

тельного, до 10–30 лет, лечения. На ускорителях заряженных частиц за период 1957–2005 гг. 13 инцидентов произошли на ускорителях электронов и 3 — на ускорителях протонов. Медицинские последствия аварий на ускорителях в большинстве случаев были более серьёзными, чем на рентгеновских установках и чётко прослеживалась зависимость тяжести поражения от энергии излучения [7, 8].

Инциденты на промышленных гамма-установках и с радионуклидными источниками излучений

Всего в 94 зарегистрированных инцидентах с радиоизотопными источниками пострадали 171 чел., 51 из них был поставлен диагноз ОЛБ, из которых у 34 пострадавших имело место отягощение МЛП, а у 120 чел. — только МЛП. 16 чел. умерли в острый период ОЛБ.

Анализируя данную группу инцидентов, в отдельную подгруппу следует выделить аварийные ситуации, произошедшие при эксплуатации мощных промышленных гамма-установок для стерилизации медицинского оборудования или других целей, на которых используются источники ^{60}Co активностью от 4 до 20 и более ПБк (≥ 1000 Ки) [7, 8]. Всего зарегистрировано 6 аварийных ситуаций, и во всех случаях имело место общее облучение всего тела с развитием ОЛБ, отягощённой в трёх случаях тяжелыми МЛП. В двух наиболее серьёзных инцидентах (Ленинград, 1980 и Несвиж, БССР, 1991) дозы γ -излучения были, безусловно, смертельными и составляли более 15 Гр на все тело. В обоих случаях имело место развитие кишечной формы ОЛБ, больные умерли на 10 и 11 день соответственно [7, 8].

Вторая выделяемая подгруппа более многочисленная — 52 аварийные ситуации при использовании радионуклидных источников для дефектоскопии, преимущественно, ^{60}Co , ^{137}Cs и ^{192}Ir . Во всех случаях имели место только МЛП; всего пострадало 62 чел. [7, 8].

Третью подгруппу (33 ситуации) составляют инциденты с источниками γ -излучения, над которыми был потерян контроль, т.н. «потерянными» источниками, а также инциденты, когда источники ионизирующего излучения использовались в криминальных целях или с целью самоубийства (см. также раздел «другие инциденты»).

Во всех этих ситуациях имело место крайне неравномерное облучение, с развитием ОЛБ с МЛП (23 случая) или только МЛП (55 случаев). В этой подгруппе — 13 погибших в результате облучения [7, 8].

Инциденты с другими источниками излучения

В различных сферах народного хозяйства использовались и другие радионуклидные источники ионизирующего излучения. Всего в Регистре зафиксировано 19 подобных инцидентов, в которых пострадали в общей сложности 29 чел., из которых 12 был поставлен диагноз ОЛБ. Трое пострадавших умерли в острый период.

Реакторные инциденты и инциденты с потерей контроля над критичностью

За исключением аварии на ЧАЭС 1986 г. в базе данных есть сведения о 33 авариях на ядерных реакторах и инцидентах с потерей контроля над критичностью с возникновением самопроизвольной цепной реакции (СЦР).

Инциденты, отнесенные к этой группе, подробно рассмотрены коллективом российских и американских ученых, ими был подготовлен документ с обзором наиболее значимых случаев с потерей контроля над критичностью, произошедших в мире [12]. В этом документе в общем виде было проанализировано более 20 инцидентов. Однако те сведения, которые содержатся в историях болезни пострадавших, позволили выделить еще 17 случаев, когда имела место потеря контроля над критичностью, см. табл. 1 [7, 8]. Анализ клинической картины радиационного поражения для наиболее тяжелых случаев облучения человека в радиационных авариях, связанных с развитием СЦР, приведен в работе [16].

Другие реакторные инциденты и инциденты с МЛП на предприятиях ПО «Маяк» 1949–1956 гг.

Рассматривая данную группу инцидентов, можно отметить, что сведения об инцидентах, имевших место в 50-е годы прошлого столетия, достаточно скудны. Есть информация о том, что в период 1950–1955 гг. в Челябинск-40 произошло 9 инцидентов на реакторах, в основном связанных с операциями с ТВЭЛами, когда в результате облучения пострадали в общей сложности 25 чел., у 19 из которых был диагноз ОЛБ без фатальных исходов.

Примерно в этот же период (1949–1956 гг.) в г. Челябинске-40 на предприятиях ПО «Маяк» имели место многократные инциденты с последствиями облучения в виде МЛП. Ревизия архивных данных, проведенная А.К. Гуськовой [7, 8] и включенная в Регистр, позволила заключить, что клинически значимые радиационные поражения были у 168 чел. Более детальный анализ этих случаев оказался невозможным, и нет данных о том, были это отдельные инциденты или ситуации, когда в результате одного инцидента пострадали несколько человек. В условиях этой неопределенности нами было принято решение считать каждый случай отдельным инцидентом. В обобщенные таблицы по статистике инцидентов на территории бывшего СССР несколько условно включались эти случаи, выделенные, к тому же, в отдельную подгруппу [7, 8].

И последним в этом списке стоит инцидент на заводе «Красное Сормово» в Нижнем Новгороде (1970 г.), когда на модернизируемой атомной подводной лодке АПЛ-329 произошел выброс пара из реактора [7, 8, 14]. пострадали 5 человек (с диагнозом ОЛБ, с отягощением распространенными до 90 % поверхности тела ожогами кожи), трое из них с ОЛБ крайне тяжелой степени погибли в острый период. Этот инцидент может быть отнесен к другому разделу, но мы оставляем его в данной классификационной группе, как и в прежних публикациях.

Если рассматривать временной период, когда имели место инциденты на реакторах и с потерей контроля над критичностью со значимыми медицински-

ми последствиями, то, в РФ после 1991 г. было зарегистрировано только два подобных инцидента (1993 и 1997 гг.).

Радиационные аварии на атомных подводных лодках (АПЛ) и нештатные ситуации на испытаниях ядерного оружия

Подробные сведения о радиационных инцидентах на атомных подводных лодках (АПЛ) приведены в монографиях [13, 14]. В двух авариях на АПЛ 1961 и 1968 гг., связанных с потерей критичности реактора, от радиационного воздействия погибли 12 человек. В инциденте 1961 г. на АПЛ Северного флота К-19 с баллистическими ракетами на борту в результате аварии повышенному облучению подверглись 54 чел., из них диагноз ОЛБ средней, тяжёлой и крайне тяжелой степени с отягощением МЛП установлен у 30 чел., 8 из них погибли; остальные остались живы и имели лишь МЛП [13]. Из 68 пострадавших в инциденте 1968 г. на АПЛ К-140, находившейся на ремонте в г. Северодвинске, диагноз ОЛБ с отягощением МЛП был поставлен 44 военнослужащим, 4 из них погибли. По инциденту 1979 г. в работе [13] даются сведения о четырех пострадавших с диагнозом ОЛБ. В аварии на АПЛ К-314 в бухте Чажма в 1985 г. во время взрыва погибли 10 чел. в результате сочетанных травм [14]. По данным [13], в результате облучения семи пострадавшим поставлен диагноз ОЛБ легкой и средней степени тяжести.

Восьми пострадавшим в результате нештатной ситуации при проведении воздушных ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне в 1956 г. был поставлен диагноз ОЛБ средней степени тяжести, погибших в острый период развития костномозгового синдрома не было [7, 8].

Другие инциденты

В отдельную группу выделены инциденты, которые по разным причинам не вписываются в рассмотренные выше разделы, в т.ч. из-за отсутствия достоверной информации о характере инцидента. В частности, в эту группу вошли случаи суицида, связанные с источниками излучений. Всего инцидентов в этой выделенной группе — 12, в которых пострадало 17 чел., из них 7 с диагнозом ОЛБ, у 3 из них имело место отягощение МЛП, два человека погибли в острый период [7, 8].

Радиационные инциденты в атомной промышленности

В табл. 2 отдельно представлены данные по динамике медицинских последствий радиационных инцидентов только в атомной отрасли. Анализ этих данных показывает, что за последние годы в атомной промышленности достигнут принципиальный перелом ситуации в плане практического сведения к минимуму радиационных инцидентов, в результате которых происходило облучение персонала с клинически значимыми последствиями. Число лиц из населения, вовлеченных в эти ситуации, составляет единицы: доказанным можно считать, что таких было 4 чел., пострадавших в одной из первых аварий [5].

Таблица 2

Динамика ближайших медицинских последствий радиационных инцидентов на предприятиях атомной промышленности, включая АЭС (по материалам Регистра ФГБУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России [5])

Годы	Кол-во инцидентов	Количество пострадавших с клинически значимыми последствиями (ОЛБ+МЛП)		
		Всего	в т.ч. с ОЛБ: персонал/население	в т.ч. умерших: персонал/население
1950–1955	188*	216*	36/4	3 /1
1956–1960	2	10	10	4
1961–1965	7	12	10	—
1966–1970	10	20	14	6
1971–1975	4	9	7	2
1976–1980	6	8	4	—
1981–1985	3	3	—	—
1986–1990**	6	139	134	28
1991–1995	2	2	—	—
1996–2000	1	1	1	1
2001–2005	1	1	—	—
2006–2010	—	—	—	—
2011–2015	—	—	—	—
Всего 1950–2005	230	421	220	45

Примечания:

* в т.ч. 168 случаев с МЛП на предприятиях ПО «Маяк» в 1949–1956 гг.

** в т.ч. авария на ЧАЭС 1986 г.

В табл. 3 представлены сведения о профессиональной принадлежности пострадавших при радиационных инцидентах на предприятиях и в учреждениях, не относящихся к ядерной отрасли промышленности [5]. Из табл. 3 видно, что данные о вовлеченности в радиационные аварии персонала и лиц из населения в различных сферах использования источников ионизирующего излучения в народном хозяйстве достаточно неоднозначны, т.к. промышленное использование мощных γ -установок практически исключает возможность вовлечения в аварийные ситуации лиц из населения. Не было случаев облучения лиц из населения и при промышленной γ -дефектоскопии, если во время аварии источник не выходил из-под контроля работающего оператора, и последний сам осуществлял те или иные действия по ликвидации нештатной ситуации, оказываясь при этом единственным пострадавшим или, как исключение, в паре со своим сменщиком. Другое дело — источник, оказавшийся бесконтрольным, потерявшимся при транспортировке или оставленным без должного внимания после окончания работ. Из 15 аварий с «потерянными» источниками больше половины связаны с источниками, применявшимися в дефектоскопии. Именно в этих авариях отмечается наибольшее число пострадавших из населения, включая 2 детей, 1 из которых погиб [5].

Таблица 3

Профессиональная принадлежность пострадавших при радиационных инцидентах на предприятиях и в учреждениях, не относящихся к ядерной отрасли промышленности СССР 1949–1991 гг. и Российской Федерации 1992–2012 гг. (по материалам Регистра ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России [5])

Отрасль народного хозяйства и/или категория	Количество инцидентов (всего/из них с вовлечением населения)	Количество пострадавших с клинически значимыми последствиями (ОЛБ+ МЛП)		
		всего	персонал / работники, не связанные с ИИИ / население	в т.ч. умерших
Мощные промышленные γ -установки	5	6	6/0/0	2/0/0
γ -дефектоскопия	52	62	62/0/0	—
Медицинское использование ИИИ	10/4	23	5/6/12	0/1/0
Наука и образование	30	35	33/2/0	—
«Потерянные» источники***	15/15	41	0/2/39*	0/0/1**

Примечания:

в т.ч.: * 2 ребенка; ** 1 ребенок; *** включая криминальное использование ИИИ.

Существенные ситуации с повышенным облучением лиц, профессионально не связанных с ионизирующей радиацией, наблюдаются в сфере медицинского использования излучений. Число пострадавших в этих инцидентах лиц из населения превышает число пострадавших из персонала. Это, как правило, больные, терапевтическое облучение которых проводилось в условиях, не соответствующих плановому режиму проводимого лечения. Отдельно следует отметить, что в одной из относительно новых отраслей медицины — интервенционной радиологии — в последние годы отмечены несколько случаев тяжелых МЛП, возникших в результате проводимых под рентгеновским контролем процедур по имплантации кардиостимуляторов или стентирования коронарных сосудов, в которых зарегистрировано 2 случая тяжелых лучевых ожогов [5].

Заключение

В работе [17] проанализированы проблемы, связанные с пересадкой костного мозга наиболее тяжело пострадавшим при аварии на ЧАЭС 1986 г.

Обобщая данные, приведенные в табл. 1–3, можно сделать итоговое заключение, что наиболее существенные последствия радиационных инцидентов за более чем 60-летний период 1949–2008 гг. на территории СССР (1949–2012 гг.) и с 1992 г. на территории Российской Федерации, исключая аварию на ЧАЭС, в подавляющем большинстве имели место для работников, деятельность которых профессионально связана с источниками ионизирующей радиации (работники атомной промышленности и энергетики, γ -дефектоскописты, обслуживающий персонал рентгеновских и γ -установок, а также экспериментаторы и персонал ускорителей заряженных частиц).

Классификация инцидентов, рассмотренных в настоящем обзоре, по причинам их вызвавшим (техническая неисправность или отказы оборудования, человеческий фактор и т.п.) практически невозможна, т.к. в клиническом архиве собиралась, прежде всего, информация, необходимая для оценки степени тяжести поражения каждого пострадавшего для принятия решения по тактике лечения. Особенно это относится к инцидентам, имевшим место в 1950-х гг.

Большая часть наиболее тяжело пострадавших в рассмотренных радиационных инцидентах проходила лечение в клинике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Истории болезни пострадавших находятся в клиническом архиве ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, а выкопированная из них информация — в «Базе данных по острым лучевым поражениям человека» [15]. Это уникальный информационный ресурс для изучения клиники радиационной патологии человека и применяемых методов лечения, который может быть полезным для поддержки принятия решения врачам-специалистам при диагностике степени тяжести острых лучевых поражений.

Авторы выражают благодарность А.В. Барабановой, В.И. Краснюку, И.А. Галстян, Н.М. Надежиной, Ф.С. Торубарову за дополнительную информацию о медицинских последствиях радиационных инцидентов, проанализированных в настоящем сообщении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соловьев В.Ю., Ильин Л.А., Баранов А.Е. и соавт. Радиационные инциденты, связанные с облучением человека, на территории бывшего СССР до и после Чернобыля. Международная конференция «Десятилетие после Чернобыля: оценка последствий аварии», (IAEA-CN-63/6) 8–12 апреля 1996 г., Вена, Австрия // In “One decade after Chernobyl: Summing up the consequences of the accident” Poster presentation – Volume 2, International Conference held in Vienna, 8–12 April 1996, IAEA, September 1997, P. 601–607.
2. Соловьев В.Ю., Ильин Л.А., Баранов А.Е. и соавт. Ближайшие медицинские последствия радиационных инцидентов за полувековой период деятельности атомной отрасли // Бюлл. по атомной энергии. 2002. № 9. С. 50–52.
3. Soloviev V.Yu., Ilyin L.A.; Baranov A.E. et al. Radiation Accidents in the Former U.S.S.R. // In: Medical Management of Radiation Accidents. Second Edition. Ed. by I.A. Gusev, A.K. Guskova, F.A. Mettler. – CRC Press Boca Raton London, N.-Y., Washington, D.C. 2001. P. 157–172.
4. Ильин Л.А., Соловьев В.Ю. Ближайшие медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2004. Т. 49. № 6. С. 37–48.
5. Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Барабанова А.В. и соавт. Анализ профессиональной принадлежности пострадавших в радиационных инцидентах на территории бывшего СССР // Медико-биол. и социально-психол. проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011, № 1, С. 5–9.
6. Ильин Л.А., Бушманов А.Ю., Котенко К.В. и соавт. Ближайшие медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 10. С. 6–10.

7. Соловьев В.Ю., Барабанова А.В., Бушманов А.Ю. и соавт. Анализ медицинских последствий радиационных инцидентов на территории бывшего СССР (по материалам регистра ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России) // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2013. Т. 58. № 1. С. 36–42.
8. Soloviev V.Yu., Barabanova A.V., Bushmanov A.Yu. et al. Review of the Radiation Accidents Consequences in the Former USSR Territory (Burnazyan FMBC of FMBA of Russia Registre Data) // Med. Radiol. and Radiat. Safety. 2013, Vol. 58. № 4. P. 42–47.
9. Соловьев В.Ю. Математические методы и модели в аварийной дозиметрии, радиационной медицине и радиационной эпидемиологии – М.: Изд-во ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 2016. 120 с.
10. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и соавт. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры. Под ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. –М.: ИздАТ. 2001. 752 с.
11. Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю. и соавт. Острая лучевая болезнь человека. Атлас. Часть I. пострадавшие при радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. Под ред. А.С. Самойлова и В.Ю. Соловьева – М.: Изд-во ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 2016. 140 с.
12. T. McLaughlin, S. Monahan, Pruvost et al. A Review of Critical Accidents. 2000 Revision. Los Alamos National Laboratory. LA-1368. May 2000, 142 pp.
13. Гогин Е.Е., Емельяненко В.М., Бенецкий Б.А., Филатов В.Н. Сочетанные радиационные поражения. – М.: ППО «Известия». 2000. 240 с.
14. Василенко В.А., Ефимов А.А., Степанов И.К. и соавт. Технология обеспечения радиационной безопасности на объектах с ЯЭУ. Под ред. В.А. Василенко.– СПб.: «НИЦ «Моринтех», 2010. 576 с.
15. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и соавт. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 1. Интеллектуальный интерфейс как составная часть системы поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2011. № 3. С. 5–13.
16. Барабанова А.В., Бушманов А.Ю., Соловьев В.Ю. Анализ наиболее тяжелых случаев облучения человека в радиационных авариях, связанных с развитием самопроизвольной цепной реакции (СЦР) // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 2, С. 32–38.
17. Baranov A.E. Allogenic bone marrow transplatation after severe, uniform totalbody irradiation: experience from recent and previous radiation accidents // Adv. Biosci. 1994. Vol. 94. P. 281–293.

В.В. Уйба, М.И. Грачев, Г.П. Фролов, Ю.А. Саленко

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОТОВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИЙ ФМБА РОССИИ К АВАРИЙНОМУ РЕАГИРОВАНИЮ В СЛУЧАЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ РАДИАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА

V.V. Uyba, M.I. Grachev, G.P. Frolov, Yu.A. Salenko

Scientific and Methodical Aspects of Emergency Response Preparedness of Institutions of FMBA of Russia in Case of Radiation Accidents and Incidents

РЕФЕРАТ

Цель: Разработка подходов к обоснованию критериев и способов количественной оценки готовности организации ФМБА России к работе в случае чрезвычайных ситуаций радиационного характера.

Материал и методы: Использованы экспертный (аналитический) и компьютерный метод оценки показателей готовности медицинских организаций ФМБА России на основе консенсусных представлений о возможных медико-санитарных последствиях радиационных аварий.

Результаты: Сформулированы общие подходы к количественной оценке противоаварийной готовности организаций ФМБА России в случае радиационной аварии на обслуживаемых предприятиях и территориях. Особенностью рассматриваемого подхода при определении должной (базовой) «планки» готовности к аварийному реагированию является выявление масштаба (величины) медико-санитарных последствий на основе градации доз облучения и численности пострадавших. Предложены подходы к обоснованию федерального, регионального и территориального (местного) уровней аварийного реагирования организаций ФМБА России.

Заключение: Поддерживаемый уровень противоаварийной готовности организаций ФМБА России должен основываться на результатах оценок радиационных последствий проектных и запроектных радиационных аварий на обслуживаемых предприятиях. В объектовых планах по защите персонала радиационно-опасных предприятий I категории потенциальной радиационной опасности должны содержаться сведения о реальной прогнозируемой величине медико-санитарных последствий в случае аварийных ситуаций. В настоящее время существует необходимость внедрения в практику работы организаций ФМБА России лечебного и санитарно-гигиенического профилей опытной версии методики и компьютерной программы по оценке готовности к аварийному реагированию.

Ключевые слова: радиационные аварии, аварийное реагирование, противоаварийная готовность, учреждения ФМБА России, медико-санитарные последствия, радиационные поражения

ABSTRACT

Purpose: Development of approaches to the substantiation of the criteria and methods for quantitative assessment of preparedness of FMBA of Russia institutions to work in radiological emergency situations.

Material and methods: The expert (analytical) and a computer method for assessing the preparedness indicators of FMBA of Russia medical institutions are used on the basis of consensus ideas about the possible health consequences of radiation accidents.

Results: Common approaches are formulated to the quantitative assessment of emergency response preparedness of Russian FMBA's organizations in case of a radiation accident. A special feature of this approach in determining the proper (base) level of emergency response preparedness is to identify the scale of the health consequences on the basis of gradation doses and the number of victims. The approaches to the substantiation of the federal, regional and territorial (local) levels of emergency response of FMBA of Russia organizations are proposed.

Conclusion: The level of emergency preparedness of FMBA organizations should be based on the radiological consequences assessments of radiation accidents on radiation hazardous facilities. The site emergency plans for protection workers on enterprises of the potential radiation hazard category I should contain information about the real scale of the predicted health consequences in case of emergency. Currently, there is the need to implement the experimental version of the technique and the software for quantitative assessment of emergency response preparedness to the FMBA's organizations practice.

Key words: radiation accidents, emergency response, emergency preparedness, institutions of FMBA of Russia, health consequences, radiation damage

Введение

Становление атомной промышленности и энергетики в нашей стране, также как и в развитых зарубежных странах, сопровождалось различными по характеру, масштабам и медико-санитарным последствиям ядерными и радиационными инцидентами и авариями [1]. В Федеральном медицинском биофизическом центре им. А.И. Бурназяна (ФМБЦ им. А.И. Бурназяна) за 70-летнюю историю накоплен уникальный научный и практический опыт преодоления медицинских, зачастую трагических, последствий этих аварий. С самого начала специалисты Центра принимали непосредственное участие в организации и проведении масштабных радиационно-гигиенических мероприятий в отношении многих десятков тысяч людей, проживающих на огромных по площади территориях. Впервые в медицинской практике было организовано и осуществлено лечение пострадавших с тяжелыми формами острой лучевой болезни (ОЛБ), местными лучевыми, сочетанными и комбинированными поражениями.

Основополагающими элементами готовности профильных учреждений ФМБА России к проведению комплекса лечебных, радиационно-гигиенических и физико-дозиметрических мероприятий в случае радиационной аварии являются наличие компетентных специалистов и возможность передачи накопленного, «живого» опыта современному поколению врачей и гигиенистов.

Учитывая относительную редкость радиационных событий и отсутствие реального опыта работы в условиях аварийной ситуации, проведение на регулярной основе противоаварийных учений и тренировок имеет решающее значение для обеспечения противоаварийной готовности. При этом не следует недооценивать значения формирования правильной мотивации медицинского персонала, сталкивающегося с необходимостью работы в условиях осложненной радиационной обстановки, с осознанным представлением о риске для собственного здоровья.

С момента образования в 1999 г. Аварийного медицинского радиационно-дозиметрического центра (АМРДЦ) большое внимание в его работе уделяется подготовке и внедрению в практику работы медико-санитарных частей (МСЧ), территориальных органов (ТО) и центров гигиены и эпидемиологии (ЦГиЭ) ФМБА России нормативно-методических документов, а также проведению совместных учений и тренировок. Отрабатываемые сценарии условной радиационной аварии учитывают специфику обслуживаемого предприятия, основные пути и факторы аварийного облучения работников и населения.

Данная статья не ставит своей целью подробный анализ состояния готовности организаций ФМБА России к работе в случае различных по типу и масштабам радиационных инцидентов и аварий, а также детальное раскрытие этой проблемы. Основные цели работы, по существу, сводятся к двум моментам. Это, во-первых, заострение внимания на необходимости развития количественных методов оценки готовности и, во-вторых, экспертная оценка медико-санитарных последствий радиационной аварии по критерию доза — число облученных (вовлеченных) лиц как минимальной (обязательной) и максимальной (консервативной) «планки» готовности организаций ФМБА

России территориального и федерального уровня, которая может быть обеспечена имеющимися ресурсами.

Результаты

Отечественными и зарубежными авторами при определении смысла готовности в случае чрезвычайной ситуации (ЧС) используется понятие «возможность», т.е. готовность рассматривается как некий потенциал к выполнению (реализации) определенных функций, например, спасателем, врачом, учреждением в целом или органом управления.

Зачастую достаточно сложные методические изыскания в этой области сводятся к разработке системы показателей (графов), которые могут быть связаны между собой, и соответствующих нормативов, имеющих количественное выражение (например, сроки оповещения, время сбора аварийных бригад, их численный состав, таблицы оснащения различным оборудованием и имуществом).

Готовность тесным образом связана с наличием системы противоаварийного планирования. Важно подчеркнуть значение реалистичности планирования и выполнения медицинских и радиационно-гигиенических мероприятий в необходимом объеме и в установленные сроки.

Это означает, во-первых, соответствие возможности организаций ФМБА России по приему и лечению пострадавших или проведению комплекса санитарно-гигиенических мероприятий тем медико-санитарным последствиям, которые могут быть оценены и приняты для данного предприятия и территории в случае радиационной аварии. И, во-вторых, возможности оперативно-го выделения дополнительных сил и средств и их доставке, как внутриведомственной системы аварийного реагирования, так и на общегосударственном уровне.

Избыточно консервативные оценки степени потенциальной радиологической угрозы, стремление к ужесточению дозовых критериев вмешательства и, как следствие, установление значительных размеров зон планирования защитных мероприятий могут приводить к неоправданным экономическим затратам и сложности в управлении аварийным реагированием (рис. 1). В опреде-

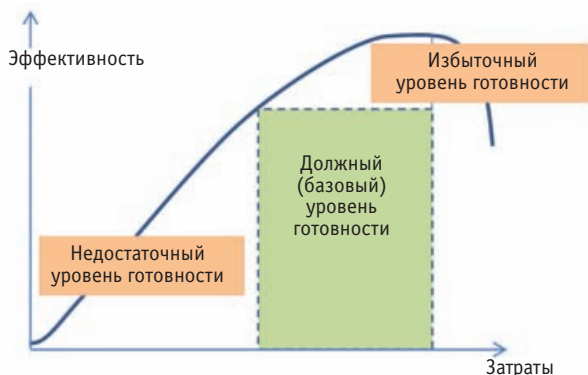


Рис. 1. Возможная зависимость эффективности противоаварийной готовности и затрат на ее обеспечение

ленной степени это может относиться и к оценкам возможных медико-санитарных последствий и, следовательно, к обеспечению противоаварийной готовности медицинских организаций территориального и федерального уровня.

В качестве примера в табл. 1 представлен перечень показателей, исполь-

Таблица 1

Перечень показателей готовности ЦГиЭ ФМБА России

№	Показатель
1.	Нормативная база
1.1.	Наличие нормативно-методической документации в соответствии с установленным перечнем
1.2.	Результаты и выводы ранее проведенных оценок готовности
1.3.	Исполнение мероприятий по результатам проверок
2.	Подготовка персонала
2.1.	Подготовка врачебного персонала (квалификация, стаж работы, курсы повышения квалификации)
2.2.	Подготовка инженерного персонала
2.3.	Подготовка среднего медицинского и технического персонала
3.	Мощность базы ЦГиЭ
3.1.	Виды и объем проводимых измерений и анализов
3.2.	Количество проводимых обследований, подготавливаемых отчетов и заключений
3.3.	Наличие и площадь оборудованных лабораторных помещений
3.4.	Возможности по наращиванию мощности при радиационной аварии
3.5.	Численность и укомплектованность аварийных бригад (групп)
4.	Материально-техническое обеспечение
4.1.	Наличие приборов и оборудования в соответствии с утвержденными перечнями
4.2.	Наличие аттестованных методик измерений, в том числе, проведения экспрессных анализов содержания радионуклидов в пробах внешней среды, продуктах питания и питьевой воды
4.3.	Наличие передвижных лабораторий радиационного контроля и их оснащение
4.4.	Обновляемость лабораторной и измерительной базы
4.5.	Наличие вычислительной техники и расчетных программ
4.6.	Наличие современных систем связи, в том числе, для обмена информацией с обслуживаемым предприятием
4.7.	Наличие комплектов аварийных укладок и их соответствие утвержденному перечню
4.8.	Вопросы финансирования обеспечения потребностей в технике, приборному оснащению, оснащению аварийными укладками и др.
5.	Отработка действий персонала в учениях и тренировках
5.1.	Знание персоналом должностных инструкций по действиям в случае радиационной аварии
5.2.	Результаты и выводы по проведенным тренировкам и учениям
5.3.	Планы проведения тренировок, учений и учебных занятий

зуемых АМРДЦ для анализа готовности ЦГиЭ ФМБА России в случае ЧС радиационного характера [2].

Приведенные показатели, в известном смысле, носят административный характер и должны быть сформулированы для каждой организации ФМБА России с учетом специфики обслуживаемого предприятия.

В то же время, официальное утверждение подобных показателей и введение их в формы отчетности позволит сформировать электронную базу данных для постоянного динамического контроля и формулирования перспективных задач по управлению и совершенствованию готовностью.

Возможное участие организаций ФМБА России на федеральном, региональном и территориальном (местном) уровнях с целью эффективного планирования и организации проведения медико-санитарных мероприятий представлено в табл. 2.

Таблица 2

Участие организаций ФМБА России в случае радиационной аварии на обслуживаемых объектах и территориях

Уровни	Медицинские последствия	Санитарно-эпидемиологические последствия
Федеральный	Необходимо предусматривать участие нескольких специализированных клинических центров ФМБА России для обследования и лечения пострадавших с различными формами и степенью тяжести лучевых поражений. Одновременно потребуются проведение широкомасштабных клинико-диагностических мероприятий по обследованию пострадавших и вовлеченных лиц.	Необходимо предусматривать масштабные мероприятия по дозиметрическому обследованию населения с целью оценки обоснованности и эффективности защитных мер. Проведение контроля и соответствующие мероприятия по ограничению потребления населением местной сельскохозяйственной продукции и водопользования могут охватывать территорию нескольких административно-территориальных образований.
Региональный	Необходимо предусматривать участие специализированного клинического центра ФМБА России, в том числе – отделения с асептическим режимом ведения больных для лечения ОЛБ и местных лучевых поражений. Может потребоваться использование спектрометров излучений человека (СИЧ), биофизических и цитогенетических лабораторий.	Необходимо предусматривать мероприятия по дозиметрическому обследованию населения с целью оценки эффективности защитных мер. Проведение контроля и соответствующие мероприятия по ограничению потребления населением местной сельскохозяйственной продукции и водопользования могут охватывать ареалы расположения нескольких сельских населенных пунктов.
Местный	Необходимо предусматривать амбулаторное медицинское и дозиметрическое обследование нескольких десятков человек, включая СИЧ, использование биофизических и цитогенетических исследований.	Проведение контроля и соответствующие мероприятия по ограничению потребления населением местной сельскохозяйственной продукции.

Данная таблица иллюстрирует наличие реально имеющихся сил и средств, а также возможности дифференцированного подхода к управлению готовностью и планированием медико-санитарного обеспечения соответственно уровню допускаемых радиологических угроз или масштабов радиационной аварии в случае ее возникновения. Уникальными особенностями системы ФМБА России, в отличие от общей системы здравоохранения РФ и зарубежных стран, является максимальное приближение медицинской базы к обслуживаемому радиационно-опасному предприятию, знание медицинской и гигиенической специфики вредных производственных факторов, в т.ч. и характерных факторов возможных радиационных инцидентов и аварий. Весь предшествующий опыт организации системы аварийного реагирования ФМБА России строится на этапной системе оказания медицинской помощи и тесном сочетании лечебных и радиационно-гигиенических мероприятий в зависимости от конкретных условий и последствий радиационной аварии (табл. 3) [2, 3]. Важное место занимает научно-методическая поддержка со стороны ведущих научных центров и созданных на их базе региональных аварийных медико-дозиметрических центров, включая специализированные аварийные бригады. При этом в случае крупной радиационной аварии предполагается решение многочисленных

вопросов взаимодействия, в т.ч. и с территориальными органами управления здравоохранением и медицинскими учреждениями.

Одной из важных положительных особенностей дифференцированного подхода, установленного Постановлением Правительства РФ от 21 мая 2007 г. № 304 «О классификации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера», и сформулированного в публикациях МАГАТЭ [4–6], является стремление избежать избыточного планирования и сложных решений в реализации системы аварийного реагирования. Не обсуждая принципиальных отличий в классификации ЧС природного и техногенного характера от классификации собственно радиационных аварий, следует подчеркнуть неудачность прямых сравнений, например, по числу погибших людей, прямому экономическому ущербу и т.д. Так, в реальной практике даже в случае переоблучения одного человека зачастую вопросы диагностики (обследования) и последующего лечения решаются на федеральном уровне, в специализированном клиническом центре. При этом, конечно, важное место занимает и территориальное (местное) звено: здравпункт, МСЧ, ТО и ЦГиЭ ФМБА России.

Особенностью рассматриваемого подхода при определении должной (базовой) «планки» готовности организации ФМБА России к ЧС радиационного

Таблица 3

Этапы и оптимальные сроки оказания медицинской помощи

№	Этап медицинской эвакуации	Медицинские формирования и организации	Вид медицинской помощи	Оптимальное время начала оказания медицинской помощи
1.	Место аварии	Персонал предприятия	Первая помощь в виде само- и взаимопомощи	Сразу после радиационного воздействия
2.	Санитарный пост, санитарный пропускник	Формирование гражданской обороны (санитарный пост, санитарная дружина)	Первая медицинская, санитарная обработка	Первые 10–20 мин
3.	Здравпункт	Фельдшер здравпункта, радиологическая бригада МСЧ	Доврачебная, первая врачебная	Первые 20–30 мин
4.	Сортировочная площадка, автомобиль скорой медицинской помощи	Бригада скорой медицинской помощи	Медицинская сортировка, первая врачебная	Первые 30–60 мин
5.	Специализированное приемное отделение МСЧ	Радиологическая бригада МСЧ	Первая врачебная, санитарная обработка	Первые 1–2 ч
6.	Профильные отделения МСЧ	Стационар МСЧ: — отделение профпатологии; — отделение травматологии; — отделение интенсивной терапии и реанимационное	Квалифицированная, квалифицированная с элементами специализированной	Начиная с первых 1–2 ч
7.	Специализированный стационар	Профильные отделения	Специализированная, высокотехнологическая	Начиная с момента поступления (ориентировочно не позднее нескольких часов и 1 сут)

характера является выявление масштаба медико-санитарных последствий на основе градации доз облучения и численности пострадавших. Кроме того, такой подход опирается на анализ исторического опыта радиологических последствий имевших место радиационных аварий и ясные представления о возможности организаций ФМБА России проводить необходимые диагностические процедуры и лечение больных с различными формами лучевого поражения.

Оценка доз облучения персонала и населения в начальном периоде аварии может иметь существенные погрешности, связанные с неопределенностями используемых расчетных методов и недостаточностью необходимой информации для получения этих оценок. Поэтому при сортировке, оказании помощи пострадавшим и оценке тяжести их состояния используются клинические проявления радиационного воздействия [7]. Тем не менее, доза облучения является универсальным, интегральным показателем, позволяющим оценивать уровень участия организаций ФМБА России в аварийном реагировании с учетом численности облученных лиц (табл. 4).

Рассматриваемые диапазоны доз и число пострадавших в данной таблице не отражают структуру радиационных поражений. Число пострадавших по каждому из столбцов соединяется союзами и/или. Это означает, что в случае наличия более 5 человек с дозами облучения свыше пороговых значений для детерминированных эффектов, нуждающихся в специализированном лечении, требуется обеспечивать готовность всех специализированных клиник ФМБА России. В случае значительного числа больных с тяжелыми формами ОЛБ (несколько десятков) может потребоваться решение вопросов взаимодействия с лечебными учреждениями других министерств и ведомств, обеспечивая при этом безопасные условия госпитализации пациентов. Следуя указанной экспертной оценке, задействование ресурсов федерального уровня ФМБА России следует предусматривать в случае необходимости проведения углубленного медицинского и дозиметрического обследования более 50 лиц с дозами облучения свыше 200 мЗв. При этом может потребоваться привлечение нескольких лабораторий СИЧ и биофизических лабораторий, использование цитогенетических методик для проведения обследования и верификации дозовых нагрузок. Указанные ситуации будут, скорее всего, касаться персонала аварийного объекта и аварийно-спасательных формирований, принимавших участие в ликвидации последствий радиационной аварии.

Облучение в диапазоне доз от 50 до 200 мЗв в случае радиационной аварии (в т.ч. — в пределах доз, используемых в качестве критериев для принятия

Таблица 4

Уровни участия медицинских организаций ФМБА России в аварийном реагировании в зависимости от доз облучения и количества пострадавших и вовлеченных лиц

Уровень	>1 Гр на все тело	0,2–1,0 Зв	0,05–0,2 Зв	0,005–0,05 Зв
Число пострадавших и вовлеченных лиц				
Федеральный	>5	>50	>500	>5000
Региональный	1–5	10–50	100–500	1000–5000
Местный	нет	<10	<100	<1000

неотложных решений в соответствии с табл. 6.3 СанПиН 2.6.1.2523-09) может затрагивать большее число людей. Облучаемыми контингентами могут являться как персонал предприятия и аварийно-спасательных формирований, так и отдельные группы населения, в отношении которых защитные меры были проведены недостаточно эффективно. Во всяком случае, предлагаемым обязательным уровнем готовности, требующим участия в аварийном реагировании организаций ФМБА России федерального уровня, является наличие 500 человек с дозовыми нагрузками в указанном диапазоне. Особенности организации и, следовательно, обеспечением готовности, является необходимость планирования работы не только специализированных медицинских центров, направленной на массовое клинико-дозиметрическое обследование населения, но и участие нескольких выездных специализированных аварийных бригад. При этом к выполняемым ими задачам следует отнести проведение выборочного дозиметрического обследования населения с использованием мобильных комплексов СИЧ, отбор проб крови для проведения цитогенетических исследований, радиационно-гигиеническое обследование территории населенных пунктов и их сельскохозяйственных ареалов.

Приведенные примеры в известной степени будут характерны и для обеспечения готовности на региональном уровне. Основной особенностью здесь, скорее всего, будет являться отсутствие необходимости в дополнительном привлечении сил и средств со стороны медицинских центров Минздрава России и других ведомств. То есть, при указанном масштабе медико-санитарных последствий есть основание полагать, что организации ФМБА России смогут обеспечить достаточный уровень готовности и исполнить лечебно-диагностические и радиационно-гигиенические мероприятия в полном объеме.

Участие в медико-санитарном обеспечении и аварийном реагировании ТО, МСЧ и ЦГиЭ ФМБА России при любом масштабе радиационной аварии, безусловно, является приоритетным и будет носить обязательный характер. В МСЧ основное внимание должно уделяться оказанию неотложной и квалифицированной медицинской помощи пострадавшим и их подготовке к транспортированию в специализированный стационар федерального уровня. Важными и необходимыми мероприятиями являются проведение упрощенного дозиметрического обследования (предварительной оценки поверхностного радиоактивного загрязнения пациентов, а также поступления радиоактивных веществ внутрь организма), отбор, подготовка и передача необходимого объема биологических проб для последующих исследований в специализированных лабораториях. Большое значение будут иметь радиационно-гигиенические мероприятия, связанные с выявлением лиц, главным образом среди населения, нуждающихся в дополнительном обследовании, сбором и анализом данных индивидуального дозиметрического контроля персонала предприятия, а также осуществление радиационно-гигиенического обследования территории зоны наблюдения радиационно-опасного объекта.

Разработка пространственно-временных моделей формирования дозовых нагрузок на персонал в условиях неконтролируемого облучения в случае радиационной аварии сопряжена с еще большими неопределенностями по сравнению с результатами прогноза радиологических последствий для населения

в случае аварийного выброса. Поэтому при оценке возможных медико-санитарных последствий здесь используются некие консенсусные (экспертные) подходы, основанные на историческом опыте имевших место радиационных событий.

Данные ФМБЦ им. А.И. Бурназяна и сведения о последствиях радиационных аварий 1945–2010 гг., опубликованные МАГАТЭ [8], свидетельствуют, что в результате единичного аварийного события число пострадавших с различной степенью тяжести ОЛБ составляет от нескольких пострадавших до полутора десятков человек (за исключением аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г.).

Для иллюстрации консервативной оценки возможных медико-санитарных последствий различных по масштабу радиационных аварий в табл. 5 представлены количественная характеристика и структура пострадавших из числа персонала АЭС на действующем энергоблоке с реактором РБМК-1000. Указанные расчеты выполнены с использованием компьютерной программы REDIAS (рис. 2), разработанной в АМРДЦ. Алгоритм программы подготовлен в соответствии с методикой оценки готовности медицинских организаций ФМБА России в случае радиационной аварии, рекомендованной для опытного использования в ФМБА России в 2004 г. Основой методики явились данные по численности и структуре радиационных поражений персонала и участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, а также имеющиеся сведения по медицинским последствиям радиационных аварий в нашей стране и за рубежом. Экспертным путем были учтены модифицирующие факторы, такие как численность персонала максимальной работающей смены, комбинированные и сочетанные поражения в результате термической и механической травмы и другие факторы.

Представленные оценки носят ориентировочный характер, но в то же время использование расчетной программы позволяет оперативно оценивать структуру радиационных поражений в зависимости от исходных данных и рас-

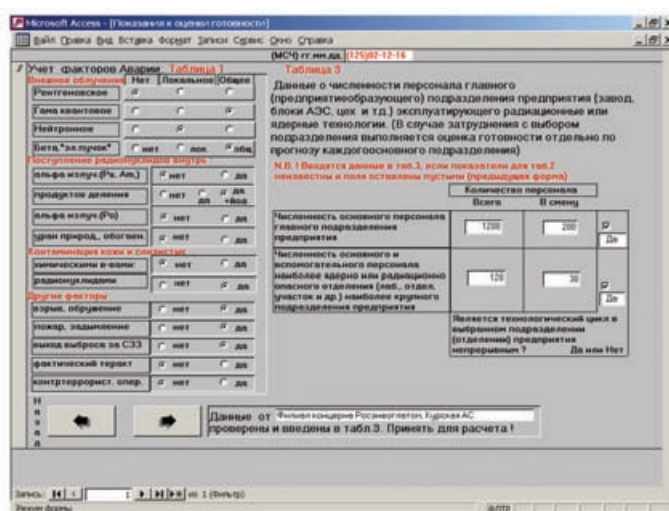


Рис. 2. Интерфейс программы Redias

Таблица 5

Прогноз структуры медико-санитарных потерь в случае крупной радиационной аварии на АЭС (программа REDIAS)

Факторы аварии	Структура поражения
Внешнее облучение	тяжело пораженных — до 5 чел.; средней степени — до 35 чел.; легкой степени — до 50 чел.; без прогноза клинических эффектов — до 150 чел.
Внутреннее облучение	тяжело пораженных — 0—1 чел.; средней степени — до 5 чел.; без прогноза клинических эффектов — до 15 чел.
Общее количество лиц, нуждающихся в оказании специализированной медицинской помощи	до 100 чел. доля сочетанного поражения — 60 %; доля лиц, нуждающихся в полной санобработке — 60 %.
Общее количество лиц, нуждающихся в проведении медицинского обследования и профилактических мероприятиях	более 2000 чел.

смаатриваемого сценария. Получаемые при этом итоговые таблицы могут анализироваться экспертами на предмет реалистичности получаемых оценок.

В целом, при определении верхнего предела “планки” готовности медицинских организаций ФМБА России в случае крупномасштабной радиационной аварии 6—7 уровня по INES следует ориентироваться (по максимальным оценкам) на необходимость оказания медицинской помощи порядка 100 пострадавшим с различными формами лучевых поражений, в т.ч. 10 пораженным — по жизненным показаниям (табл. 5). Указанные значения соответствуют 2—3-кратному запасу при планировании медико-санитарного обеспечения пострадавших (в полном объёме и в оптимальные сроки). Следует также учитывать возможность поступления большего количества лиц в результате гипердиагностики и самостоятельного обращения пострадавших за медицинской помощью.

Предполагается, что тяжело пострадавшие будут представлены в основном сочетанными и комбинированными поражениями. Практически всегда будет присутствовать необходимость в проведении санитарной обработки пострадавших и, соответственно, в организации санитарно-пропускного режима в лечебном учреждении.

Разработанные показатели и методика оценки готовности организаций ФМБА России в настоящее время используются АМРДЦ в качестве инструмента исследований и анализа. На этой основе осуществляются консультации и готовятся адресные рекомендации по улучшению тех или иных показателей готовности. На наш взгляд, с учетом накопленного опыта и замечаний опытная версия методики и программы REDIAS могут быть официально внедрены в практику работы учреждений ФМБА России лечебного и санитарно-гигиенического профиля. Основным мотивом при этом является возможность выявления «слабого звена», самостоятельный контроль и управление готовностью.

На рис. 3 показана принципиальная схема алгоритма обеспечения готовности медицинской организации в случае радиационной аварии на объекте I категории потенциальной радиационной опасности, согласно СП 2.6.1.2612-10 (ОСПОРБ 99/2010).



Рис. 3. Принципиальная схема оценки показателей и алгоритма обеспечения готовности медицинской организации ФМБА России

Заключение

Сформулированы общие подходы к количественной оценке противоаварийной готовности организаций ФМБА России в случае радиационной аварии на обслуживаемых предприятиях и территориях. Поддерживаемый уровень готовности должен соответствовать потенциальной или ситуационной угрозе радиационно-опасного объекта и основываться на результатах оценок радиационных последствий проектных и запроектных радиационных аварий, содержащихся в проектной и эксплуатационной документации. Как правило, эти результаты содержат значительный элемент неопределенности, связанный со сложностью моделирования факторов и условий развития аварийной ситуации. Поэтому к численным оценкам медицинских последствий, содержащихся в объектовых планах мероприятий по защите персонала, следует относиться с достаточной степенью осторожности. Так, например, опыт участия в проведении комплексных противоаварийных учений на АЭС свидетельствует, что максимальные медицинские последствия, закладываемые эксплуатирующей организацией в сценарий учения для отработки действий ТО и МСЧ, как правило, составляет 1–3 человека из числа персонала АЭС. При этом степень радиационных последствий также является минимальной. Следующий из данного положения практический вывод заключается в необходимости разработки собственно медицинских сценариев учений и тренировок, полезных для отработки тематических вопросов обеспечения готовности организаций ФМБА России.

Важным элементом поддержания готовности этапов оказания помощи пострадавшим в догоспитальный период является тесное взаимодействие аварийно-спасательных служб и формирований радиационно-опасного объекта и медицинской организации ФМБА России. Для эффективного выполне-

ния мероприятий первой и последующей медицинской помощи пострадавшим при ЧС на АЭС с 05.09.2016 г. вводится в действие «Типовое соглашение о взаимодействии филиала АО «Концерн Росэнергоатом» — действующая атомная станция с медицинской организацией ФМБА России при создании и функционировании спасательной медицинской службы АЭС» утвержденное Руководителем ФМБА России и Генеральным директором АО «Концерн Росэнергоатом».

Специалистами АМРДЦ разработана типовая программа проведения различных по тематике учений и тренировок, направленных, в т.ч. на исследование таких вопросов, как сортировка пострадавших, оценка пропускной способности отделений МСЧ, временные параметры, необходимые для проведения комплекса дозиметрических и лабораторных исследований.

В настоящее время существует необходимость внедрения в практику работы организаций ФМБА России лечебного и санитарно-гигиенического профилей опытной версии методики и компьютерной программы (Redias) по оценке готовности к аварийному реагированию.

Одним из механизмов оценки и управления готовностью является создание информационно-управляющей системы (базы данных), во многом упрощающей сбор и хранение необходимой информации и ведение документации, позволяющей оценивать динамику развития системы аварийного реагирования, делать выводы и обоснования по ее дальнейшему развитию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и соавт. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры. Под ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. – М.:ИздАТ. 2001. 752 с.
2. Организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях: Руководство. Под ред. Л.А. Ильина. – М.: ФГУ «ВЦМК «Защита» Росздрав. 2005. 524 с.
3. Грачев М.И., Котенко К.В., Фролов Г.П., Саленко Ю.А. Медико-санитарное обеспечение аварийно-спасательных и других неотложных работ при радиационных авариях на предприятиях, обслуживаемых ФМБА России // Медицина труда и промышленная экология. 2012. №10. С. 28–32.
4. Общие инструкции оценки и реагирования на радиологические аварийные ситуации. МАГАТЭ. Вена. 2004.
5. Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency. GSR Part 7. IAEA. Vienna. 2015.
6. Методика разработки мероприятий по реагированию на ядерную или радиологическую аварийную ситуацию (доработка IAEA-TECDOC-953). МАГАТЭ. Вена. 2009.
7. Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Под общ. ред. Л.А. Ильина. Т. 2. Радиационные поражения человека. – М.: ИздАТ. 2001. 432 с.
8. Уроки реагирования на радиационные аварийные ситуации (1945–2010 годы). МАГАТЭ. Вена. 2013.

Ю.Г. Григорьев

**К ИСТОРИИ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ИНСТИТУТА
БИОФИЗИКИ МЗ СССР НА ПРОТЯЖЕНИИ 70 ЛЕТ
(Эссе очевидца)**

Y.G. Grigoriev

**By the History and Development of the Institute of Biophysics
of the USSR Ministry of Health for 70 Years
(Essay eyewitnesses)**

РЕФЕРАТ

Представлен очерк очевидца о начальном развитии Института биофизики МЗ СССР и о значимости достижения коллектива Института в решении проблемы радиационной безопасности населения при угрозе применения ядерного оружия.

Ключевые слова: *Институт Биофизики МЗ СССР, история становления, очерк очевидца*

ABSTRACT

Submitted sketch of the eyewitness of the initial development of the Institute of Biophysics, USSR Ministry of Health and the relevance of the collective achievements of the Institute in addressing the problems of radiation safety of the population under the threat of use of nuclear weapons.

Key words: *Institute of Biophysics of the USSR Ministry of Health, the history, the eyewitness sketch*

Начиная с 1949 г., я начал работать по программе создания атомного оружия в нашей стране, как неизбежной силы, способной защитить населения СССР от угрозы ядерного нападения нашего союзника США в войне против фашизма (отечественная война 1941–1945).

Первые годы Институт биофизики МЗ СССР располагался в Москве на ул. Малая Пироговская в очень красивом и уютном особняке. Директором Института был академик Г.М. Франк.

Формирование специалистов-радиобиологов атомной радиации

В начале 1950-х гг. сложилась своеобразная ситуация: перед Институтом биофизики МЗ СССР была поставлена задача изучить биологическое действие ионизирующей (атомной) радиации и оценить степень ее поражающего действия. Однако Институт располагал только двумя рентгеновскими аппаратами. Других внешних источников ионизирующего излучения, имитирующих излучение при атомном взрыве, не было. Кроме того, не было по определению специалистов-радиобиологов в классическом понимании этого профиля.

Свыше было принято очень разумное решение – в Институт был приглашен очень опытный врач-рентгенолог профессор, доктор медицинских наук Моисей Павлович Домшлак. Он, кроме использования рентгеновского излучения для диагностики, изучал возможность его применения для лечения больных с различными злокачественными опухолями. При этом использовалось как локальное или парциальное облучение (большие площади различных участков тела), так и общее (тотальное) облучение. Конечно, в этих условиях

воздействия возникали побочные неблагоприятные последствия в организме больного. Ранее они описывались, но это были отрывочные сведения и не проводились соответствующие обобщения и сопоставления с физическими условиями воздействия.

Была создана лаборатория радиобиологии под руководством М.П. Домшлага.

Для работы в этой лаборатории были приглашены специалисты-физики, а также приняты молодые врачи — аспиранты и ординаторы, в т.ч. Н.Г. Даренская, Л.Б. Кознова и автор этой статьи. Нас начали готовить к научной работе как специалистов по радиобиологии. Была разработана соответствующая программа, читался курс лекций по ядерной физике Ю.М. Штукенбергом и У.Я. Маргулисом.

Практически ежедневно Моисей Павлович Домшлаг работал с нами, доводя до нашего сознания основы специфики биологического действия ионизирующего действия, роль ряда факторов в развитии радиобиологического эффекта (роль «фактора времени», мощности дозы, оценка скорости восстановления нарушенных функций, степень остаточного поражения, различия в биоэффектах при общем и локальном облучениях, зависимость биоэффектов от вида излучения: гамма-, бета-, альфа-, нейтроны и др.).

В этот период в лаборатории были начаты первые эксперименты с мелкими лабораторными животными, но только на рентгеновских установках. Решались сугубо радиобиологические задачи.

Возможности поставки облучателей, имитирующих воздействие атомного излучения, быстро реализовывались. В Институт был доставлен гамма-источник в условиях строжайшей секретности. Источником гамма-излучения был радиоактивный кобальт. Было принято решение использовать этот источник в клинической практике для лечения больных с опухолевыми заболеваниями и одновременно изучать сопутствующие побочные соматические реакции со стороны различных органов и систем.

На базе Первого Московского медицинского института (на Новодевичьем поле) в подвале здания клиники пропедевтики под руководством Моисея Павловича было развернуто отделение лучевой терапии нашего Института. Был изготовлен аппарат для облучения больных «Пушка», он был заряжен ^{60}Co . В отделении круглосуточно была вооруженная охрана — охраняли источник. Задачами первых работ по использованию радиоактивного кобальта были:



Профессор М.П. Домшлаг



Академик Михаил Николаевич Ливанов.

апробировать новый гамма-источник ^{60}Co , кроме того, была открыта тема по изучению неблагоприятных непосредственных и отдаленных последствий этого лучевого воздействия на организм человека.

Начали лечить больных. Были получены очень хорошие результаты. Одновременно тщательно регистрировали неблагоприятные реакции у больных. Кроме общих реакций на облучение, было решено провести электрофизиологические исследования реакций мозга у больных при воздействии гамма-излучения. В это время в Институт был приглашен всемирно известный специалист в области электрофизиологии мозга академик Михаил Николаевич Ливанов. Он заведовал соответствующей лабораторией в нашем Институте и под его руководством мною была проведена серия электрофизиологических исследований мозга во время гамма-облучения.

По итогам этого трехлетнего цикла исследований была опубликована первая книга, посвященная реакциям ЦНС на лучевое воздействие.

Этап создания облучательской базы и научного потенциала многопрофильного изучения радиационных биоэффектов, разработки средств профилактики и лечения лучевой болезни

Новый этап развития Института биофизики МЗ СССР наступил, когда представилась возможность переезда в новое здание на Живописную ул., д. 46. Я участвовал в предварительном осмотре здания на предмет возможности размещения всех уже существовавших и перспективных подразделений Института. Это была «строительная коробка», без отделки и коммуникаций (строительство вели для Института паразитологии МЗ СССР). Вся территория была окружена колючей проволокой, строили заключенные.

По окончании строительства первого корпуса начался переезд Института и расширение возможности проведения исследований. Был организован ряд лабораторий. Начали функционировать лаборатории биофизики, патофизиологии, патоморфологии, токсикологии, биохимии и др. Привлечены соответствующие ведущие специалисты страны: академики и профессора П.Д. Горизонтов, Н.А. Краевский, И.А. Пигалев, Б.Н. Тарусов, А.П. Егоров, Н.Н. Клемпарская, Д.И. Саноцкий, Федорова Т.А. и др.

Была проведена большая работа по созданию в Институте гамма-облучательских баз с использованием ^{60}Co . Это были уникальные установки, которые позволяли проводить эксперименты как на мелких лабораторных животных, так и крупных — на собаках, поросятах. При этом можно было использовать широкий диапазон суммарных доз и мощностей доз. Конструкция установок позволяла осуществлять регистрацию физиологических функций как непосредственно перед облучением, так и в ходе самого радиационного воздействия, т.е. «под лучом». Была уникальная возможность изучать на этих установках крайне тяжелые формы лучевой болезни и гибель животных «под лучом». Полученные уникальные результаты были в 2016 г. рассекречены и опубликованы (Ю.Г. Григорьев, А.Б. Цыпин, А.Ф. Бибикова и соавт. Реакции организма, наблюдаемые в ходе общего массивного облучения в дозе 30 000 Р. Комплексное клинико-физиологическое и патоморфологическое исследование // В кн.: Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины», Т.1, 2016, с. 518—532).

Весь этот комплекс гамма-установок разрабатывался под руководством В.Г. Хрущева, он же осуществлял постоянное техническое сопровождение работы этих установок на протяжении нескольких десятков лет. К большому сожалению, во время реконструкции зданий Института уже в последние годы эти уникальные установки были разрушены и в последующем не восстановлены.

Началось строительство лабораторного корпуса № 14 для проведения экспериментальных работ с радиоактивными элементами. Учитывая высокую опасность этих радиоактивных элементов, была разработана специальная аппаратура, затравочные камеры, боксы для работы с животными и биотканями.

Весьма своевременно было принято решение о строительстве клинического корпуса для больных острой лучевой болезнью. Это было необходимо, т.к. на профильных производственных комбинатах возникали технические аварии и происходило значительное облучение персонала, нуждающегося в лечении. На этих производствах функционировали медсанчасти и очень квалифицированные специалисты (профессора А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов и др.), однако возникла необходимость иметь в Москве

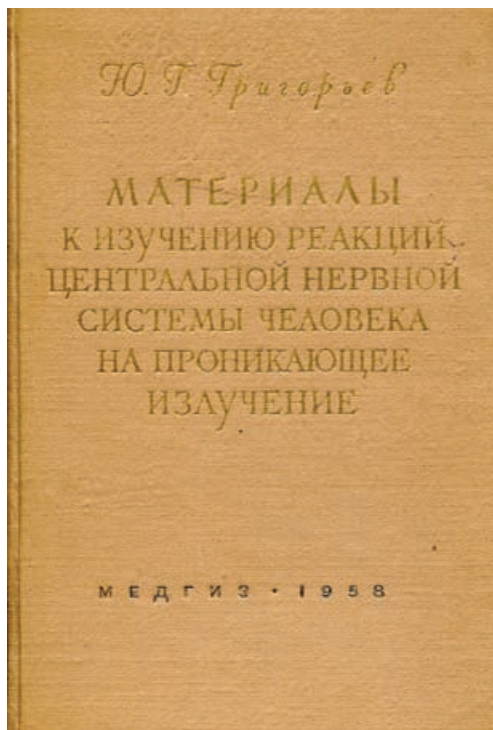


Рис. 3. Григорьев Ю.Г. Материалы к изучению реакций центральной нервной системы человека на ионизирующее излучение. — М.: Медгиз, 1958

при Институте биофизики центральную специализированную клинику для лечения больных с острой и хронической лучевой болезнью, радиационных ожогов, для оказания более всесторонней помощи и глубокого изучения этой патологии.

Вблизи от Института был пустырь, через который проходила дорожка, по которой проходили сотрудники в Институт от конечной остановки трамвая № 21. Сначала был построен двухэтажный корпус, где размещалась детская клиника. Далее был закончен основной корпус Клинической больницы № 6, в котором несколько этажей было передано Институту под больных лучевой болезнью. Был создан Клинический отдел, который возглавил академик Н.А. Куршаков.

Научный отдел как жизненная структура научной деятельности Института

Будучи заведующим Научного отдела — ученым секретарем в течение нескольких лет, я пытался проводить координацию многопрофильных исследований как в самом Институте биофизики, так и в пяти филиалах и смежных организациях, исключая по мере возможности формализм и пытаясь в отчетные периоды получить от каждой лаборатории формулировку конкретных результатов. Для достижения этой цели я имел постоянный контакт с заведующими лабораториями и непосредственно с ведущими научными сотрудниками-лидерами среди коллектива той или иной лаборатории. Отношения всегда были доброжелательными, но сухой остаток всегда был один: какие результаты получены и их значимость.

Результатом такого подхода явилось мое предложение попытаться рассекретить большой пласт научных итогов, многочисленные отчеты и другие информационные материалы, которые уже не представляли государственной тайны по определению. Специфика проблемы позволяла в области биофизики, широкой радиобиологии, физиологии, патофизиологии, морфологии, общей биологии и по другим направлениям продвигаться очень быстро вперед и убеждаться, что для решения основной задачи в данный момент времени ты уже находишься на другом уровне познания. Преодолев многочисленные формальные препоны, мы добились снятия грифа секретности с нескольких сотен научных документов и издания основных результатов и достижений Института биофизики МЗ СССР в открытой печати (более 800 работ!). Это были сборники рефератов по радиационной медицине, которые начали издаваться с 1959 г. Всего было издано 6 сборников за 1959—1963 гг. Членами Редколлегии были А.В. Лебединский, Н.А. Краевский, Ф.Г. Кротков, У.Я. Маргулис, Р.В. Петров и автор этой статьи. Сборники издавались в Москве Медгизом под эгидой Комитета медицинской радиологии. Опубликованные в этих сборниках работы имели одинаковый статус с всесоюзными журналами. Таким образом, более 800 работ (научных результатов) увидело свет. Необходимо отметить, что сотрудники режимной службы с пониманием отнеслись к этой акции и очень мне помогали в рассекретивании огромного объема накопленных за предше-

ствующие годы материалов. Например, в сборнике Т.IV, 1961 были опубликованы результаты по следующим направлениям:

- общие радиобиологические закономерности;
- некоторые вопросы патогенеза лучевых поражений;
- отдаленные последствия излучений;
- вопросы терапии лучевых поражений;
- токсикология радиоактивных веществ;
- вопросы радиационной гигиены;
- новые методы облучения и методики регистрации физиологических функций;
- методы получения, анализа и измерения активности препаратов и изделий с радиоактивными изотопами.

Полезность этой работы может быть проиллюстрирована следующим событием. Заведующий лабораторией нашего института Б.П. Белоусов получил Ленинскую премию посмертно благодаря тому, что в этом сборнике была помещена его работа, и эта публикация оказалась единственной и приоритетной. Работа Б.П. Белоусова была признана как открытие.

Апофеоз в реализации на практике накопленного опыта Института биофизики МЗ СССР по радиационной безопасности

Многочисленные научные разработки Института биофизики МЗ СССР проверялись на практике, например во время ежегодных выездов на Семипалатинский ядерный полигон, при обеспечении радиационной безопасности на атомном ледоколе «Ленин», на атомных подводных лодках. Все эти работы проводил коллектив нашего Института, как правило, в режиме строгой секретности.

Авария на ЧАЭС позволила показать всему миру, что благодаря многолетней государственной программе по разработке защиты населения от атомного излучения, которая была заложена 70 лет тому назад, удалось справиться с этой глобальной катастрофой. Это был апофеоз многолетнего труда всего коллектива Института биофизики, его пяти научных филиалов и многочисленных смежников.

С первого дня аварии на ЧАЭС мне пришлось в соответствии приказу 3-го Главного управления МЗ от 26 апреля 1986 г. отвечать за прием больных с острой лучевой болезнью в Клиническую больницу № 6, которые уже начали поступать с места катастрофы, и организацию их лечения. У меня складывалось впечатление, что я попал в обстановку военного фронтового госпиталя на первые сутки после применения атомной бомбы. Все было, как на фронте (я был участником ВОВ и работал в полевом госпитале). Были тяжелые больные, очень высокий профессионализм во главе с профессором А.К. Гуськовой и героизм медицинского профессионала. Существенным был специфически опасный фактор — тотальное радиоактивное загрязнение всей территории больницы № 6 и ее здания. Предшествующая многолетняя подготовка специалистов, накопленные знания позволили справиться с этой ситуацией. Не было

паники. Осуществлялась полное обеспечение лечебного процесса. Выбранная тактика лечения острой лучевой болезни себя оправдала.

С 15 мая 1986 г. я уже был в Чернобыле в качестве члена Правительственной Комиссии от МЗ СССР. Проведенные 15 дней на месте аварии ЧАЭС, участвуя во многих оперативных мероприятиях, связанных с ликвидацией аварии непосредственно на АЭС, я мог авторитетно принимать решения и давать рекомендации, благодаря ранее полученным знаниям в Институте биофизики МЗ СССР. Я это чувствовал ежеминутно, принимая весьма серьезные решения на территории аварии ЧАЭС.

Институт биофизики МЗ СССР за 70 лет – это наша гордость, уникальный научный центр, защитник нашей Родины и наша Alma mater

Институт биофизики МЗ СССР – это кладезь науки по радиационной медицине, это Alma-mater для сотен высококвалифицированных специалистов – защитников нашей родины от атомного оружия. Институт биофизики в 1977 г. был награжден орденом Ленина.

Работая в Институте с 1949 г. заведующим научным отделом – ученым секретарем, заведующим лабораторией, заместителем директора Института, я постоянно ощущал целенаправленное влияние вышестоящих государственных структур. Прежде всего, это было руководство 3-го Главного управления МЗ СССР. Это касалось не только влияния на тематику Института, на ее актуальность, но и на обеспечение научного процесса, на поддержку организации и реализации очень крупных проектов.

Во главе этой многолетней целевой программы стоял заместитель Министра здравоохранения СССР А.И. Бурназян. Он постоянно посещал Институт, лично знал почти каждого ученого, посещал многие научные форумы.

Я много раз встречался с Аветиком Игнатьевичем Бурназяном, он подробно интересовался итогами моей научной зарубежной поездки, вникал в предлагаемый новый эксперимент и в просьбы на целевое финансирование уникальных научных программ.

Большой успех института Биофизики МЗ СССР – это, прежде всего, заслуга А.И. Бурназяна.



Ю.Г. Григорьев, М.В. Келдыш, П.Д. Горизонтов и А.И. Бурназян за обсуждением результатов исследований в Институте биофизике МЗ СССР (слева направо)

Л.М. Рождественский

**ПРОШЛОЕ И БУДУЩЕЕ РАДИОБИОЛОГИИ
ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ В ИНСТИТУТЕ
БИОФИЗИКИ МИНЗДРАВА СССР –
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ**

L.M. Rozhdestvensky

**The Past and the Future of the Radiation Countermeasures
Elaboration in the USSR Health Ministry Institute
of Biophysics – FMBC**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

Работа посвящена отражению наиболее значимых этапов разработки противолучевых средств разного назначения на протяжении 70 лет деятельности Института биофизики Минздрава СССР (далее ИБФ), а с 2008 г. ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России (далее Центр). В области создания средств профилактики и лечения лучевых поражений ИБФ (Центр) всегда занимал лидирующие позиции. Показан непростой путь развития исследований в области радиационной фармакологии, сопровождавшийся сменой задач, направлений и приоритетов. ИБФ (Центр) в сотрудничестве с рядом организаций разработал основы медицинского обеспечения различных сценариев радиационного воздействия на человека – как внешнего, так и связанного с инкорпорацией радионуклидов.

В настоящее время Центр при поддержке Федерального медико-биологического агентства РФ концентрирует усилия по скорейшему завершению модернизации исследовательской инфраструктуры на новом более высоком уровне. На будущее наряду с разработкой новых противолучевых средств против ранних эффектов острого облучения ставится задача поиска на базе геномных технологий средств ослабления нежелательных отдаленных эффектов лучевого воздействия.

Ключевые слова: *Институт биофизики Минздрава СССР, ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, противолучевые средства, история исследований, сценарии лучевых поражений, перспективные направления исследований*

There are shown the significant elaborations of radiation countermeasures during 70 years activity of the Institute of Biophysics (IBF) and since 2008 the A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Russia FMBA (further Center). IBF(Center) held always leader position in the field of elaborating means of radiation protection and treatment. In this prolonged way there are changed goals, investigation directions, priorities. IBF(Center) in collaboration with different organizations worked out the basis of medical supporting different scenarios of human ionizing radiation exposure (as external as internal by radionuclides).

At present Center at support of RF FMBA undertakes efforts on completion acceleration of study infrastructure on more high level. Center continues elaborating new preparations against early radiation effects. In the future there is setting a task of discovering means against remote side radiation effects on the basis of genomic technology.

Key words: *Institute of Biophysics, USSR Health Ministry, A.I. Burnazyan FMBC, radiation countermeasures, investigation history, radiation injury scenarios, worth-while studies*

Введение

Создание Института биофизики Минздрава СССР (далее ИБФ) после окончания Второй мировой войны (официальная дата 1946 г.) знаменовало осознание руководством страны наступления новой, атомной эры, в которой важную роль наряду, конечно же, с физико-химическим комплексом будут

играть и медико-биологические дисциплины. Поэтому при создании ИБФ под одной крышей были собраны представители разных наук, начиная от физиков и кончая врачами. Создавался многопрофильный академический (по составу привлеченных кадров) центр, но, в то же время, с четкими практическими задачами по тематике исследований. А именно — с задачами разработки способов и средств борьбы с драматическими последствиями облучения человека при действии атомного оружия и при аварийных облучениях. У создателей этого центра было четкое понимание того, что важные практические цели достигаются только на путях совместного поиска ученых академической, теоретической направленности и экспериментально-исследовательской, на путях изучения физико-химических основ действия ионизирующего излучения и медикобиологических проявлений этого действия. На каких-то этапах существования ИБФ это понимание как бы отойдет на второй план, что отразится на его развитии не лучшим образом. В свое время ИБФ не смог удержать в своем составе такие подразделения как кабинет культуры клеток и цитогенетических исследований, лаборатория радиационной патоморфологии, кабинет электронной микроскопии, кабинет радиационной генетики, лаборатория радиационной биохимии. Это привело к снижению как теоретического потенциала, так и методического уровня исследований.

Разработка противолучевых средств в ИБФ

Важная роль в ИБФ сразу была отведена радиобиологическим исследованиям, которые возглавили маститые ученые физиолог А.В. Лебединский, патофизиолог П.Д. Горизонтов, радиобиолог М.П. Домшлак. Одно из центральных мест в этих исследованиях занял поиск противолучевых средств под руководством П.Д. Горизонтова.

Начинали с изучения способов противодействия токсемии, с антибиотиков, стимуляторов кроветворения (хотя и маломощных). В первоначальных исследованиях преобладали мелкие лабораторные животные, но одновременно велись исследования и на собаках с прицелом на продвижение препаратов в клинику радиационной медицины. В 1950-е гг. доминирующими были представления о ведущей роли нервной системы во всех патологических процессах. Были апологеты этой догмы и среди ученых, вовлеченных в поиск противолучевых препаратов, что находило отражение в поиске средств преимущественного воздействия на нервную систему. Однако П.Д. Горизонтову более импонировал другой подход, связанный с выявлением конкретных гуморальных факторов влияния радиации на радиочувствительные ткани системы крови и иммунитета, к которым нервная система явно не относилась. Такой подход находил полное понимание среди значительной в ИБФ когорты физиков и химиков. Сказывалось и влияние зарубежных исследователей, идей нервизма не разделявших, с работами которых сотрудники ИБФ, несмотря на свою замкнутость, были хорошо знакомы.

Все это привело к акцентированию работ по поиску радиопротекторов, базировавшихся на концепции перехвата радикалов воды. На передний план вышли серосодержащие протекторы (цистеамин), а затем и биогенные

амины (мексамин) с их преимущественно гипоксическим механизмом действия (Е.Ф. Романцев, П.Г. Жеребченко). Радиобиологов снабжали различными препаратами сотрудники химической лаборатории Б.П. Белоусова. Многочисленные источники излучения, сконструированные специалистами ИБФ, обеспечивали полностью потребности экспериментаторов (В.Г. Хрущев). Эффекты противолучевой защиты, получаемые в экспериментах, были очень неплохими, но только на мышах и крысах. Попытки перенесения этих препаратов на собак были далеко не столь однозначны. Дозы препаратов, легко переносившиеся грызунами, вызывали у собак сильные токсические реакции.

Была и другая проблема, требовавшая поиска новых подходов. Радиопротекторы в лучшем случае решали проблему защиты организма от планируемого радиационного воздействия, но никак не от непредусмотренного в виде техногенной аварии или военного нападения. Радиопротекторы работали только при введении за короткий срок до интенсивного радиационного воздействия.

Прорыв случился в 1960-е гг. на путях вовлечения в исследования высокомолекулярных соединений, и это была целиком заслуга ученых ИБФ, у истоков которой стояли П.Д. Горизонтов и Б.П. Белоусов. Их замысел состоял в создании препарата на основе вещества, входящего в состав организма какого-либо вида, очень устойчивого к воздействию ионизирующего излучения. Выбор пал на хитин ракообразных. Так была создана растворимая форма полисахарида-гликана хитозана, получившая наименование РС-10 (радиозащитного средства под номером 10). В отличие от низкомолекулярных радиопротекторов, РС-10, во-первых, обладал способностью оказывать лечебное действие на радиационное поражение при однократном раннем постлучевом введении, и, во-вторых, действовал на крупных лабораторных животных (собак и обезьян) более эффективно, чем на грызунов (В.А. Разоренова, И.Е. Андрианова). Работы по РС-10 были отмечены Ленинской премией. Если бы результаты исследований были опубликованы в открытой печати, они выводили бы отечественную науку в лидеры гонки по разработке противолучевых средств (дело происходило в те времена, когда угроза атомной войны была реальностью).

Значение открытия РС-10 состояло в том, что была показана принципиальная возможность создания эффективного противолучевого средства для человека, притом с широким спектром возможных сроков применения (от профилактического, что за короткий, что за длительный срок, до лечебного). Сам РС-10, и даже его усовершенствованная модификация РС-11 (Г.А. Чернов), в клинику не прошли, оказались слишком токсичными. Но они обозначили направление перспективного поиска.

Поиск этот вначале сосредоточился на скрининге высокомолекулярных соединений (ВМС) и даже корпускулярных структур в виде различных вакцин (К.С. Чертков). Было обнаружено значительное число эффективных противолучевых препаратов, в основном среди полисахаридов (продигиозан, маннан, транслам). Многие из них, в том числе вакцины, были рекомендованы для применения на человеке в качестве средств раннего лечения лучевых поражений, но ни для одного из этих препаратов не было сделано попытки доведения до клинических испытаний и применения в медицинской практике как средства

двойного назначения, т.е. используемого при других видах патологии с целью обеспечения рентабельности производства. К этой же группе относился препарат деградированной ДНК (дезоксинат). И дезоксинат, и другой препарат из группы нуклеотидов (рибоксин) были разрешены к применению на человеке при лучевой патологии, но своей ниши реального использования как противолучевые средства они не нашли.

ВМС знаменовали наступление периода нового поколения противолучевых средств, базирующихся на концепции модулирования биохимико-клеточной стадии развития радиационного поражения посредством активизации системы иммуногемопоеза. В дальнейшем выяснилось, что вышеперечисленные ВМС являются индукторами эндогенных мессенджеров, получивших наименование цитокинов. Между ними возникла конкуренция, которая не прекращается и по настоящее время. Пока перевес на стороне цитокинов.

За рубежом основное внимание среди цитокинов было уделено колоние-стимулирующим факторам (самый известный представитель, нашедший широкое применение при восстановлении нейтропоеза при жесткой химиотерапии онкозаболеваний, это нейпоген). Отечественные специалисты из ГосНИИ особо чистых биопрепаратов С.А.Кетлинский и А.С.Симбирцев сделали ставку на интерлейкин-1 β . Сформированная ими междисциплинарная команда, в состав которой в качестве радиобиолога вошел сотрудник ИБФ и автор этих строк, разработала и довела до практического применения в качестве гемостимулятора и иммуномодулятора рекомбинантный препарат беталейкин (премия Правительства РФ за 2006 г). Открытие беталейкина решало еще и проблему двойного назначения, т.к. противолучевой эффект беталейкина базировался на его гемостимулирующих и иммуномодулирующих свойствах.

Надо сказать, что разработка отечественных противолучевых препаратов не была прямолинейным бесконкурентным процессом. С ИБФ конкурировали многие другие организации. В системе РАН в Институте химфизики под руководством сначала академика Н.М. Эммануэля, а затем Е.Б. Бурлаковой разрабатывались ингибиторы свободнорадикальных процессов и синтетические антиоксиданты. Однако очень эффективных противолучевых препаратов среди этих классов химических соединений обнаружено не было. В Петербурге в НИИ военной медицины проводились работы с использованием в качестве противолучевых средств женских половых гормонов — эстрогенов (диэтилстильбестрол, эстрадиол). Эти препараты оказывали гемостимулирующее действие, однако слабая выраженность указанного действия и вызываемые эстрогенами побочные эффекты (прежде всего, появление вторичных половых признаков у мужчин) резко снижали возможность их применения. Попытка устранить эти недостатки путем разработки нестероидного антиэстрогена индометопфена, предпринятая ВНИХФИ и ИБФ, к сожалению, была прервана в связи с прекращением его лабораторного производства.

Авторитет ИБФ в области разработки противолучевых средств был так высок, что в ряде случаев первоначальные разработчики сами шли на привлечение ИБФ к разработке на паритетных началах. Так получилось, в частности с радиопротектором альфа- адреномиметиком препаратом Б-190 (впоследствии названным индралином), который был синтезирован Н.Н. Суворовым

во ВНИХФИ. Начавшись в Институте авиационной и космической медицины в группе М.В. Васина, эта разработка продолжалась затем в стенах ИБФ под руководством Л.А. Ильина. В результате совместной работы трех институтов индралин был разработан и принят в качестве единственного радиопротектора в аптечке первой помощи при радиационных инцидентах.

Приход к руководству ИБФ Л.А.Ильина ознаменовался не только разработкой индралина и внедрением его в число средств медицинского обеспечения радиационной безопасности в ВМФ. В ИБФ были интенсифицированы работы по средствам ослабления инкорпорации или ускорения элиминации радионуклидов. Именно в ИБФ обращаются за помощью, за консультациями и за экспертизой в случае реальных или предполагаемых инкорпораций радионуклидов.

В ИБФ была разработана целая линейка отечественных средств по выведению инкорпорированных в организм радионуклидов: цезия (ферроцин), плутония, америция и других трансплутониевых элементов (пентацин и цинкацин), урана и бериллия (тримефацин), полония-210 (оксатиол) (В.С. Балабуха, Л.А. Ильин, Ю.И. Москалев, В.С. Калистратова). Особую ценность представляла разработка йодной профилактики по предотвращению инкорпорации йода-131 при радиационных авариях (Л.А. Ильин, А.М. Лягинская). Эта разработка была закончена до Чернобыльской аварии. В случае ее грамотного применения была бы значительно снижена последующая заболеваемость раком щитовидной железы, особенно у детского населения областей, попавших под выпадение радионуклидов, выброшенных из разрушенного реактора ЧАЭС. Но подвел непрофессионализм местных служб гражданской обороны и медицинских учреждений. Йодная профилактика в должном объеме и качестве не была осуществлена.

Можно приводить еще много примеров той важной роли, которую играл ИБФ в обеспечении радиационной безопасности в СССР, но из сказанного уже ясно, что именно он был реальным центром разработок противолучевых средств разного предназначения. Ситуация начала меняться с распадом СССР, сопровождавшимся экономическим кризисом. Из-за высоких коммунальных расходов пришлось расстаться с виварием для мелких и крупных лабораторных животных. Устаревала исследовательская аппаратура. Резко уменьшился приток молодых кадров.

Разработка противолучевых средств в ФМБЦ им. А.И.Бурназяна

Особенно тяжелый период для разработки противолучевых средств совпал с объединением ИБФ и Клинической больницы № 6 в единый центр —ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (далее Центр). Вскоре после объединения начался капитальный ремонт зданий и модернизация научно-исследовательской инфраструктуры. Реконструкция сопровождалась временной приостановкой работы облучательских установок, утратой помещений для содержания животных в связи с их пероборудованием под другие нужды. Со временем исследовательская инфраструктура стала восстанавливаться.

Был организован новый отдел, начавший развивать инновационную технологию по применению стволовых мезенхимальных клеток для лечения местных лучевых поражений (Б.Б. Мороз, И.И. Еремин). В отдел радиобиологии и радиационной медицины была интегрирована радиационно-биофизическая лаборатория, принесящая с собой современные молекулярно-биологические технологии (А.Н. Осипов). Наконец, был разработан проект создания современного вивария для содержания свободных от патогенной флоры мышей и закуплено импортное оборудование для него. Это уже знаменовало возможность перехода на новый уровень научно-исследовательских работ, отвечающих стандартам, принятым в развитых зарубежных странах.

Правда, выполнению уже разработанного проекта помешал очередной экономический кризис, но после переработки проекта строительные работы начались. Более того, принято решение о модернизации одного из корпусов под виварий для содержания крупных лабораторных животных. Очевидно, следует ожидать в скором времени решения о приобретении современной облучательской установки.

Поэтому юбилейный 70-й год с момента основания ИБФ организованный на его основе Центр встречает с надеждами на укрепление лидирующей роли в отечественной радиобиологии противолучевых средств. Для этого есть определенные основания. В силу разных причин в настоящее время заметно снизилась активность в разработке противолучевых препаратов в системах РАН (Институт биохимфизики, Пущинский центр) и военной медицины (ВМА им. С.М.Кирова). Эта деятельность все больше концентрируется в системе ФМБА РФ, включающей такие организации как Центр, ГосНИИ особо чистых биопрепаратов, НПЦ «Фармзащита». Из перечисленных учреждений именно Центр обладает наиболее разветвленной структурой, объединяющей радиобиологов-экспериментаторов, представителей радиационной медицины и клинической медицины в области онкогематологии и онкологии солидных опухолей. Другими словами, именно в системе ФМБА РФ имеются наилучшие предпосылки для создания технологической цепочки по разработке противолучевых средств и доведению их до практического применения. Как показал опыт разработки препарата беталейкин, именно создание технологической цепочки от специалистов в области генной инженерии до врачей обеспечило успех всего проекта. При этом решающую роль в его реализации сыграли именно медики. Только они могут найти оптимальный режим применения испытуемого препарата у человека и дать санкцию на его использование в медицинской практике.

Будущее радиобиологии противолучевых средств в Центре

Однако юбилей — это повод не только вспомнить былые заслуги, но и оценить допущенные промахи и наметить пути в будущее.

Основной недостаток в исследованиях противолучевых средств заключался в преобладании скрининга и отсутствии выстроенной политики с ясной конечной целью — найти реальные ниши применения отбираемых препаратов как противолучевых средств и как средств двойного назначения. Радиобиологи тиражировали упрощенные исследования на мышах все новых и новых соеди-

нений. Множилось число веществ, дающих защитный или лечебный эффект в эксперименте, но довести их до статуса медицинских препаратов даже не пытались. Последняя успешная разработка датируется 2003 г. (беталейкин).

Создание реально используемого противолучевого препарата это, в отличие от препаратов для распространенных нозологических форм заболеваний человека, задача особой сложности. Острая лучевая болезнь событие редкое, но пока существует опасность такого события (авария, ядерный терроризм, случайный контакт в быту), к нему надо быть готовым. И готовность эту все время надо повышать и совершенствовать. Редкость острой лучевой патологии создает особую трудность для создания новых препаратов, которая заключается в невозможности провести вторую стадию клинических испытаний, требующую испытания на реально больных или пострадавших пациентах.

Правда, разработан подход к преодолению этого препятствия. Он получил название индикационного и был представлен на примере оценки эффективности радиопротекторов в монографии 1985 г. (Л.М. Рождественский). Ясно, что распространение этого подхода на препараты, обладающие терапевтической активностью, не представляет принципиальной трудности. Принцип везде один: надо в опытах на разных видах животных определить индикатор/маркер, достоверно и специфично отражающий противолучевую эффективность данного препарата. Таким индикатором может быть показатель ведущего (для данного препарата) фармакологического эффекта, формирующего состояние повышенной радиорезистентности или направления позитивного влияния на развивающийся пострadiaционный процесс. Способ оценки надежности любого индикатора аналогичен таковой оценке для онкомаркера. Нахождение индикатора эффективности для продвижения потенциального противолучевого средства в медицинский препарат является абсолютно необходимым и должно быть узаконено в документе, регламентирующем доклинические исследования противолучевых средств.

Говоря о будущем развитии радиобиологии противолучевых средств, надо понимать, что ситуация в отношении наиболее актуальных направлений исследований все время меняется. Если в 1960–80-е гг. преобладающим был поиск радиопротекторов, то в последующие годы на первый план вышли средства ранней (дезоксинат), а затем экстренной терапии (беталейкин) лучевых поражений.

Какова же ситуация с обеспеченностью противолучевыми препаратами в настоящее время? Если рассматривать ее с позиций возможных сценариев радиационного воздействия на человека, то складывается такая картина. Наиболее медикаментозно обеспеченным оказывается сценарий техногенной радиационной аварии. Имеется разработанный и отработанный на чернoбыльских пациентах персоналом клинического отдела ИБФ под руководством А.К. Гуськовой и А.Е. Баранова протокол лечения острых лучевых поражений (поддерживающая терапия). В Центре разработаны методические рекомендации по применению комбинации цитокинов для лечения лучевых поражений человека. Беталейкин, ставший препаратом двойного назначения, апробирован в Центре при лечении гемобластозов (М.В. Кончаловский). В Центре в экспериментах на мышах и собаках была показана идентичность противо-

лучевых свойств отечественных препаратов Г-КСФ лейкостима и нейпомакса с зарубежным нейпогеном (Л.М. Рождественский). Для борьбы с инкорпорированными радионуклидами имеется линейка эффективных препаратов. Серьезное продвижение достигнуто в лечении местных лучевых повреждений с использованием клеточной терапии (И.И. Еремин).

Сложнее обстоит дело с радиопротекторами, необходимыми для защиты персонала аварийных бригад при входе в зоны с повышенным уровнем радиации (сценарии Чернобыльской аварии и аварий на атомных подлодках). Имеется отечественный радиопротектор α -адреномиметик индралин для больших доз воздействия, а при низких уровнях радиации рекомендован рибоксин. Однако ориентировочной оценки (с использованием индикационного подхода) возможной радиозащитной эффективности доз этих препаратов, рекомендованных для использования у человека, нет. Поэтому крайне желательны дополнительные исследования в эксперименте и клинические испытания с использованием индикаторов эффективности указанных препаратов.

По-настоящему медикаментозно необеспеченными остаются отдаленные последствия радиационных воздействий на человека. К ним относят раки и фиброзы в локальном проявлении и раннее старение и укорочение продолжительности жизни в интегрированном виде. Они могут иметь место при любых сценариях облучения, но все же явно выходят на передний план при протяженных, чаще всего полифракционированных и локальных воздействиях в процессе лучевой терапии онкозаболеваний, при длительных космических полетах, у лиц, вовлеченных в радиационные аварии, у лиц, подвергшихся частым обследованиям методами компьютерной томографии и рентгеноскопии, особенно в детском возрасте, наконец, у лиц с врожденными генетическими отклонениями. Именно профилактика отдаленных последствий радиационного воздействия низкой интенсивности, но с более или менее большой накопленной дозой имеет все основания стать главным предметом исследования радиобиологов в недалеком будущем. Важно подчеркнуть, что такие исследования находятся в русле преобладающего в современной молекулярной биологии направления по изучению основ биологии рака и наследственных заболеваний. У радиобиологов ФМБЦ здесь есть своя ниша, связанная с разработкой представлений о радиационно-индуцированной нестабильности генома как возможной предшественнице малигнизации клетки (В.К. Мазурик, В.Ф. Михайлов).

Поиск средств для борьбы с раковыми заболеваниями ведется во всем мире. Наряду с химиотерапевтическими препаратами, непосредственно поражающими злокачественные клетки, появляются антиканцерогены и антимутagens профилактизирующей направленности. Будущее исследований по поиску противолучевых препаратов в ФМБЦ мыслится как поиск препаратов, способных затормозить или даже предотвратить развитие пострадиационной нестабильности генома и поэтому условно обозначаемых как стабилизаторы генома. Главная роль в такой стабилизации отводится известному белку p53, регулирующему процессы репарации и апоптотической элиминации поврежденных геномов.

Исследования, уже ведущиеся в ФМБЦ силами лабораторий молекулярно-генетического, радиационно-биофизического и радиобиологического профиля, пока еще только нащупывают дизайн будущих полномасштабных исследований в плане выбора модели (клеточная культура и организм), условий облучения (низкомощностное пролонгированное гамма-излучение), используемых критериев оценки (экспрессия гена Р-53, экспрессия микро РНК, двуниевые разрывы ДНК, состояние системы гемопозза) и, конечно, препаратов модификации показателей нестабильности генома. В отношении исследуемых препаратов один из основных вопросов заключается в том, смогут ли препараты из известных классов ПЛС (радиопротекторов и радиомодификаторов) модифицировать не только ранние, но и поздние эффекты радиационного воздействия или для этого потребуются новые, еще не исследованные вещества.

Заключение

Краткий обзор истории развития разработок противолучевых средств в ИБФ (Центре) показал, что практически на всех этапах данная организация была лидером этого направления в стране и что она обладает уникальным опытом и подбором кадров. Эти обстоятельства накладывают на коллектив Центра, его руководство и руководство ФМБА повышенную ответственность за сохранение и усиление этой лидерской роли. Они же диктуют первоочередные и долговременные задачи и цели. Нельзя не учитывать и складывающуюся в мире обстановку с разработкой противолучевых средств. В США осуществляется большая программа по поиску и доведению до уровня медицинских препаратов большой группы потенциальных противолучевых средств.

Прежде всего, речь должна идти об ускорении восстановления исследовательской инфраструктуры Центра, включая виварии для мелких и крупных лабораторных животных, облучатели и исследовательское оборудование. При этом речь идет не просто о восстановлении в полном объеме существовавшей ранее инфраструктуры, а об ее более высоком, современном уровне. Ясно, что без помощи ФМБА эту задачу самому Центру не решить.

Необходимо выстраивание технологической цепочки, состоящей из:

- 1) разработчиков противолучевых препаратов;
- 2) радиобиологов, обеспечивающих доклинические исследования на моделях клеточных культур и экспериментальных животных с обязательным включением одного из крупных видов (собак);
- 3) врачей, обеспечивающих клинические испытания новых средств и использование утвержденных препаратов, если они могут применяться как средства двойного назначения.

Особенно важна на сегодняшний день активизация медицинского звена. Отработку такой цепочки лучше всего проводить при реализации проекта по созданию нового отечественного противолучевого препарата. В настоящее время наиболее продвинутыми для разработки средствами выступают флагеллин (ГосНИИ особо чистых биопрепаратов) и 5-андростендиол (НПЦ «Фармзащита»). Для обоих препаратов необходимо выявление индикаторов их

противолучевой эффективности, которые могли бы быть использованы при второй стадии клинических испытаний.

В качестве отдельной задачи следует рассматривать обеспечение возможности проведения опытов на крупных лабораторных животных на территории Центра. Такая постановка вопроса связана с возможностью облучения животных на реакторе НИЦ «Курчатовский институт», расположенном поблизости. Без тестирования противолучевых средств на крупных лабораторных животных невозможно их доведение до клинических испытаний и медицинских препаратов по существующему регламенту прохождения лекарственных средств.

В качестве долговременной задачи наиболее перспективным представляется поиск потенциальных средств ослабления отдаленных последствий при пролонгированных или частых фракционированных воздействиях ионизирующего излучения. Эти вещества могут рассматриваться также как потенциальные антиканцерогенные и антимуtagenные препараты. Заинтересованными структурами в таких препаратах являются: служба медицинского обеспечения радиационных инцидентов с загрязнением некоторой территории γ -излучателями, служба медицинского обеспечения космических полетов, медицинские службы, использующие ионизирующее излучение в лечебных или диагностических целях.

В.И. Краснюк, А.А. Устюгова

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

V.I. Krasnyuk, A.A. Ustyugova

Achievements and Prospects for the Study of Radiation Syndrome

РЕФЕРАТ

Цель: Систематизировать достижения в области диагностики и лечения острой лучевой болезни (ОЛБ) человека. На основе современных знаний в области радиобиологии и радиационной медицины отметить наиболее практически значимые проблемы и наметить основные направления дальнейшего научного поиска.

Материал и методы: Исследование было выполнено путем изучения опыта диагностики и лечения ОЛБ, накопленного в результате радиационных аварий, произошедших в СССР и России за период более 60 лет, с общим числом заболевших лучевой болезнью порядка 3 тыс. человек.

Результаты: Сформулированы основные представления об этиологии и патогенезе ОЛБ с выделением ее специфических и неспецифических клинических проявлений в периоде разгара. Систематизированы достижения в области диагностики и лечения ОЛБ человека. Выделены наиболее острые нерешенные проблемы, показаны пути дальнейших исследований, направленные на их решение.

Выводы: Современные клинико-лабораторные технологии биологических методов определения доз облучения, диагностики, профилактики и лечения ОЛБ существенно повышают шансы больного пережить ОЛБ. Перспективы совершенствования диагностики ОЛБ связаны с развитием методов экспресс-диагностики лучевого поражения и ранней биологической индикации дозы. Повышение эффективности лечения костномозговой формы ОЛБ связано с созданием новых фармакологических препаратов цитокинового ряда и разработкой наиболее эффективных вариантов их применения в ранней комбинированной терапии. Лечение кишечной формы ОЛБ может стать перспективным в случае появления медицинской технологии трансплантации кишечника. Перспективы эффективного лечения токсемической и церебральной форм ОЛБ в обозримом горизонте не просматриваются.

Ключевые слова: аварийное облучение, лучевые поражения, острая лучевая болезнь, хроническая лучевая болезнь, костномозговой синдром

ABSTRACT

Purpose: To systematize the achievements in the field of diagnosis and treatment of acute radiation sickness (ARS) of human. On the basis of current knowledge in radiobiology and radiation medicine to mention the most practically important problem and outline main directions of further scientific research.

Material and methods: The study was performed by studying the experience in diagnosis and treatment of ARS resulting from radiation accidents that occurred in the USSR and Russia for more than 60 years, with the total number of cases of ARS of about 3000 people.

Results: The basic concept of etiology and pathogenesis of ARS with the release of its specific and nonspecific clinical peculiarities in the period of clinical manifestations was formulated. Advances in diagnosis and treatment of ARS of human were systematized. The most acute unresolved problems were highlighted, there were shown the ways of further research aimed at their solution.

Conclusion: Modern clinical laboratory technology of biological methods for the determination of radiation doses, diagnosis, prevention and treatment of ARS significantly increases the chances of the patient to survive the radiation sickness. Prospects for improving the diagnosis of radiation sickness associated with the development of express methods of diagnosis of ARS and early biological indication of dose. Improving the efficiency of treatment of bone marrow form of ARS associated with the creation of new pharmacological preparations of a number of cytokine and the development of the most effective options of their application in early combination therapy. Treatment of intestinal forms of the ARS may be promising in the case of the emergence of medical technologies of intestinal transplantation. The prospects for effective treatment of toxemic and cerebral forms of ARS are not visible in the foreseeable horizon.

Key words: accidental exposure, radiation injuries, acute radiation syndrome, chronic radiation syndrome, bone marrow syndrome

Введение

70 лет назад в нашей стране началось создание специализированных научно-клинических учреждений для изучения методов диагностики и лечения ранее неизвестного класса болезней, этиология которых обусловлена воздействием ионизирующего излучения на организм человека. Спустя 25 лет, в середине 1970-х гг. прошлого века в нашей стране произошло наибольшее количество радиационных аварий, сопровождавшихся облучением человека с последующим развитием острой лучевой болезни (ОЛБ), что послужило толчком к изучению детерминированной лучевой патологии человека [1].

Известно, что различные дозы облучения могут приводить к повреждению разных биологических структур клетки, но наиболее четко очерченные дозовые зависимости выявлены для биологических эффектов, возникающих вследствие повреждения ионизирующим излучением ДНК. Стало понятно, что ДНК является структурой, для которой характерна наибольшая вероятность повреждения проникающей радиацией по сравнению с другими структурными элементами клетки. Вероятно, одной из причин тому является гигантский размер молекулы ДНК по сравнению с молекулами других органических веществ, присутствующих в живой клетке. Очевидно, что чем крупнее объект, тем вероятнее столкновение с ним квантов проникающей радиации. Поэтому теория «мишеней» и принцип «попадания», предложенные Н.В. Тимофеевым-Ресовским, позволяет объяснить механизмы запуска болезненности клинических эффектов ионизирующей радиации [2].

А.К. Гуськова и Г.Д. Байсоголов, создавая первые клинические описания случаев лучевой болезни, имевших место у персонала первенца атомной промышленности ПО «Маяк», обратили внимание на то, что лучевая болезнь человека может клинически протекать остро или хронически в зависимости от пространственно-временных особенностей накопления дозы облучения [1, 3]. Также авторы первой клинической монографии, посвященной лучевой болезни, допускали возможность существования у человека промежуточного варианта лучевой болезни, отличающегося подострым течением, однако ввиду относительной редкости возникновения условий, в которых она может возникнуть, не стали вносить ее в предложенную ими первую классификацию лучевой болезни.

Материал и методы

Исследование было выполнено путем изучения опыта диагностики и лечения лучевой болезни, накопленного в результате радиационных аварий, произошедших в СССР и России за период более 60 лет, с общим числом лиц, заболевших лучевой болезнью различной клинической формы, порядка 3 тыс. человек. Описание указанных радиационных аварий, дозы облучения персонала и количество заболевших лучевой болезнью подробно изложено в ряде обобщающих публикаций [1, 4–9].

Результаты и обсуждение

Клинические и экспериментальные исследования последних лет в области патогенеза ОЛБ позволили существенно расширить наше понимание механизмов формирования отдельных синдромов и симптомов болезни. Клинические наблюдения за формированием ОЛБ в периоде первичной реакции и попытки купирования ее симптомов в эксперименте с использованием противорвотных препаратов известного механизма действия позволили более четко представить развитие ранних неспецифических реакций организма на острое облучение и причины их отсутствия в случаях фракционированного (продолженного) и хронического лучевого воздействия. Не нашла своего подтверждения гипотеза непосредственного возбуждения ионизирующим излучением рвотного центра, расположенного в продолговатом мозге человека [10]. Безусловно, рвотный центр возбуждается при возникновении ранней рвоты у больных ОЛБ, но его активация возникает за счет нервных импульсов, поступающих от внутренних органов, в структуре которых имеется достаточно большое количество энтерохромаффинных клеток.

В настоящее время можно предполагать, что развитие ранней рвоты при ОЛБ начинается с поглощения энергии квантов радиации молекулами воды, расположенными в гранулах энтерохромаффинных клеток с последующим высвобождением содержащейся в ней биологически активной субстанции, являющейся триггерным медиатором для нервных окончаний, расположенных во внутренних органах. Можно предположить, что подобный механизм запуска имеет ряд ранних неспецифических физиологически взаимосвязанных симптомов ОЛБ (тошнота, рвота, диарея, гипертермия, тахикардия, кожная эритема, артериальная гипотензия, ранний нейтрофильный лейкоцитоз, гиперферментемия и др.), возникающих в периоде первичной реакции и самостоятельно исчезающих после его завершения.

Возникновение более специфических симптомов ОЛБ (лимфоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лучевой энтерит, лучевой дерматит, поражение придатков кожи и др.) имеют другой патогенетический механизм, в основе которого лежит радиационная гибель определенного количества клеток в организме [11]. Сколько клеток должно погибнуть в организме человека для развития тех или специфических симптомов, остается неизвестным, однако установлено, что чем больше погибших от облучения клеток, тем тяжелее клиническое течение ОЛБ и тем более вероятен летальный исход заболевания.

В настоящее время можно констатировать, что биохимические и нейро-физиологические сдвиги, изменения гуморальной и вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности, функциональные изменения деятельности эндокринных желез и некоторые другие неспецифические, т.е. встречающиеся при широком круге острых заболеваний различной этиологии, симптомы в периоде формирования ОЛБ не имеют четкой дозовой зависимости, поскольку являются неспецифичными проявлениями, отражающими реакцию тканей конкретного организма на острое радиационное повреждение, которое определяется не только дозой облучения, но и в существенной степени индивидуальной чувствительностью. Исходя из этого, поиск новых

биомаркеров, связанных с дозой облучения организма, целесообразно вести в области молекулярно-генетических методов исследования повреждений ДНК, а также искать методики, позволяющие оценить количество погибших клеток в облученном организме.

В середине 70-х годов прошлого века в практику лечения больных гематологическими заболеваниями была внедрена заместительная терапия компонентами клеток крови донора, что стало возможным благодаря появлению сепараторов клеток крови. Достаточное количество донорских тромбоцитов, полученных от донора на сепараторе клеток крови, давало возможность надежно контролировать постлучевую геморрагию, вызванную тромбоцитопенией в периоде разгара ОЛБ. Благодаря этому, в это время количество летальных исходов, обусловленных кровотечениями, значительно сократилось по сравнению с 1960-ми годами.

Однако попытка использовать донорскую лейкоцитарную массу, полученную на сепараторе клеток крови, оказалась малоуспешной для профилактики и лечения инфекционных осложнений ОЛБ. До настоящего времени септические осложнения ОЛБ остаются главной причиной смерти больных в периоде разгара ОЛБ, несмотря на использование самых современных антибиотиков. Предметом текущих научных исследований являются средства и методы профилактики и лечения септицемии, инфекционных поражений ЛОР-органов и дыхательной системы. На базе современных представлений о патогенезе ОЛБ получили развитие основные направления ее лечения:

- ранняя симптоматическая терапия в периоде первичной реакции ОЛБ, направленная на купирование тяжелых проявлений первичной реакции ОЛБ (антиэметики, противодиарейные средства, альфа-адреномиметики и др.);
- ранняя патогенетическая терапия (цитокины, аллогенная трансплантация костного мозга), направленная на миелостимуляцию с целью перевода течения костномозгового синдрома ОЛБ в менее тяжелую степень;
- профилактика и лечение инфекционных осложнений в периоде агранулоцитоза;
- заместительная терапия компонентами крови в периоде разгара ОЛБ.

В 1986 г. в нашей клинике впервые в мировой практике началась эра клинического применения цитокиновых препаратов. Впервые цитокиновый препарат (GM-CSF) был введен в организм больных ОЛБ тяжелой и крайне тяжелой степени, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Объективная оценка эффективности новой группы препаратов для патогенетического лечения стала возможной благодаря ранее разработанному А.Е. Барановым методу построения стандартных дозовых кривых гранулоцитов [11, 12]. К настоящему времени ряд рекомбинантных цитокиновых препаратов, созданных с применением технологий генной инженерии, пригодных для патогенетической терапии ОЛБ (G-CSF, IL-1B, тромбопоэтин, эритропоэтин и др.), существенно расширился [13]. Повышение эффективности цитокиновой терапии просматривается в комбинированном, последовательном применении этих средств, начиная с первых минут болезни и в течение всего периода ее формирования [14].

В последние годы случаи подострого течения лучевой болезни стали предметом целенаправленного исследования, поскольку данный клинический вариант отличается от классических (острая и хроническая лучевая болезнь) не только высоким процентом случаев необратимой миелодепрессии, но и крайне высоким риском смерти от гемобластозов в отдаленном периоде болезни. Целенаправленные исследования позволили выделить относительно небольшую, но четко очерченную группу больных лучевой болезнью, клиническое течение которой отличается от типичного течения как острой, так и хронической лучевой болезни, сочетая в себе отдельные симптомы как той, так и другой [15].

Заключение

Таким образом, основываясь на принципах диагностики и лечения ОЛБ, сформулированных в основном в середине 70-х годов прошлого века, удалось к настоящему времени добиться существенного роста эффективности лечения ОЛБ, существенно сократить количество летальных исходов, улучшить качество и продолжительность жизни больных с последствиями ОЛБ. Современные клиничко-лабораторные технологии биологических методов определения доз облучения, диагностики, профилактики и лечения лучевой болезни существенно повышают шансы больного пережить ОЛБ. Перспективы совершенствования диагностики ОЛБ связаны с развитием методов экспресс-диагностики лучевого поражения и ранней биологической индикации дозы. Повышение эффективности лечения костномозговой формы ОЛБ связано с созданием новых фармакологических препаратов цитокинового ряда и разработкой наиболее эффективных вариантов их применения в ранней комбинированной терапии. Лечение кишечной формы ОЛБ может стать перспективным в случае появления медицинской технологии трансплантации кишечника. Перспективы эффективного лечения токсемической и церебральной форм ОЛБ в обозримом горизонте не просматриваются.

Исходя из современных теоретических представлений о нозологических единицах, полезно было бы обсудить вопрос о том, является ли лучевое повреждение организма лучевой болезнью или лучевым синдромом, а также какое общее число нозологий может быть обусловлено воздействием ионизирующего излучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека (Очерки). – М.: Медицина. 1971. 384 с.
2. Тимофеев-Ресовский Н.В., Савич А.В., Шальнов М.И. Введение в молекулярную радиобиологию: физико-химические основы. – М.: Медицина. 1981. 319 с.
3. Аклеев А.В. Хронический лучевой синдром у жителей прибрежных сел реки Теча. – Челябинск: Книга. 2012. 464 с.
4. Гуськова А.К., Краснюк В.И. Последствия для здоровья аварии ЧАЭС: основные итоги и нерешенные проблемы // Радиационная гигиена. 2011.Т.4. № 4.С. 5–15.

5. Гуськова А.К., Краснюк В.И., Галстян И.А., Надежина Н.М. 30 лет аварии на Чернобыльской АЭС: опыт ликвидации медицинских последствий // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2016. Т. 61. № 3. С. 30–35.
6. Баранов А.Е. Острая лучевая болезнь: биологическая дозиметрия, ранняя диагностика и лечение, исходы и отдаленные последствия // В сб. «Радиационные поражения человека». – М.: Слово. 2007. С. 53–84.
7. Гогин Е.Е., Емельяненко В.М., Бенецкий Б.А., Филатов В.М. Сочетанные радиационные поражения. – М.: «ППО Известия». 2000. 238 с.
8. В.Ю. Соловьев, А.Е. Баранов Модель пострadiационной кинетики клеточных популяций при костномозговом синдроме // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2016. Т. 61. № 1. С. 11–16.
9. Medical Management of Radiation Accidents Ed. by I. Gusev, A. Guskova, F. Mettler. – NY: CRC Press. 2011. 611 pp.
10. Мартиросов В.К., Григорьев Ю.Г., Боровокв М.В., Зорин В.В. Экспериментальное изучение роли блокады 5-НТЗ-рецепторов серотонина и D2-рецепторов дофамина в механизме возникновения ранней радиационной рвоты у собак // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. Т. 42. № 1. С. 75–85.
11. Кончаловский М.В., Баранов А.Е., Соловьев В.Ю. Дозовые кривые нейтрофилов и лимфоцитов при относительно равномерном облучении // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1991. Т. 36. № 1. С. 29–33.
12. Баранов А.Е., Рождественский Л.М. Аналитический обзор схем лечения острой лучевой болезни, используемых в эксперименте и клинике собак // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. Т. 48. № 3. С. 287–302.
13. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Эндогенные иммуномодуляторы. – СПб: Гиппократ. 1992. 256 с.
14. Рождественский Л.М., Коровкина Э.П., Дешевой Ю.Б. Применение рекомбинантного человеческого интерлейкина-1 бэта (Беталейкина) для экстренной терапии острой лучевой болезни тяжелой степени у собак // Радиационная биология. Радиоэкология. 2008. Т. 48. № 2. С. 185–194.
15. Краснюк В.И., Кончаловский М.В., Устюгова А.А. Клинические особенности подострого течения лучевой болезни // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т. 10. № 4. С. 858–862.

Г.Е. Кодина

ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ – МЕСТО РОЖДЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

G.E. Kodina

Institute of Biophysics – the Birthplace of the Domestic Nuclear Medicine

РЕФЕРАТ

Обзор содержит сведения об организации производства и использования отечественной радиоизотопной продукции для медицины. В СССР начало регулярного выпуска радиоактивных изотопов для народного хозяйства и медицины практически совпадает с началом работы первого промышленного ядерного реактора (Южный Урал) на проектной мощности. В 1948 г. в Институте биофизики (ИБФ) организуется специальная Препарационная лаборатория (ПЛ). Приведены сведения о важнейших разработках технологий, выполненных в Институте биофизики, и основных производителях радиофармацевтической продукции (РФП). В первые годы работы большинство продукции ПЛ для медицины составляли средства для лечения с применением закрытых источников ионизирующих излучений. В связи с необходимостью расширения исследований и увеличения масштабов производства в 1967 г. на базе производственного сектора ПЛ был создан завод «Медрадиопрепарат» (ЗМРП), а научно-исследовательский сектор был преобразован в отдел изотопов и источников излучений (отдел № 5). В течение более 10 лет ЗМРП оставался единственным специализированным производством радиофармпрепаратов (РФП), радионуклидных генераторов и других радиоактивных изделий для медицины, ежегодно увеличивая на 15–20 % объем производства. Радиоизотопная продукция направлялась более чем в 500 медицинских учреждений СССР и на экспорт. В структуре отдела изотопов и источников излучения были образованы 6 лабораторий, выполнявших полный цикл исследований в процессе создания новых РФП: ядерной физики и спектрометрии, радиохимии, синтеза меченых соединений, радиоаналитической химии, доклинических и клинических исследований РФП.

В конце 1970-х гг. начался перевод особо опасных в экологическом отношении технологий в г. Обнинск (Филиал НИФХИ им. Л.Я. Карпова и ГНЦ ФЭИ им. А.И. Лейпунского). К концу 1980-х гг. в СССР уже силами нескольких предприятий производились в необходимых количествах и были доступны медицинским учреждениям практически любые РФП, которые к тому времени имелись за рубежом.

ABSTRACT

Review includes information about the organization of domestic production of isotopes for medicine. Regular production of radioactive isotopes for national economy and medicine began at the USSR almost simultaneously with the beginning operation of the first industrial nuclear reactor (the Southern Urals). A special unit – the Preparation Laboratory (PL) was established in 1948 at the Institute of Biophysics (IBP). The following is the information about the most important technology developments performed at the IBP, and major manufacturers of radiopharmaceuticals (RP).

Sealed sources of ionizing radiation for the treatment were the majority medical production of PL during the first years of operation. In connection with the need to expand research and increase the scale of production in 1967 on the basis of the PL Plant “Medradiopreparat” (MRP), and the Division of isotopes and radiation sources (Div. No. 5) were organized. For more than 10 years MRP remained the only specialized manufacturer of RP, radionuclide generators and other radioactive medical products, annually increasing by 15–20 % of the production volume in accordance with the orders of medical organizations. Radioisotope products were sent to more than 500 laboratories of the USSR, not counting exports. The Division of isotopes and radiation sources was established 6 labs performing full cycle of R&D process on new RP: nuclear physics and spectrometry, radiochemistry, synthesis of labeled compounds, radioanalytical chemistry, preclinical and clinical trials of RP.

In the late 1970s the transfer of technologies, especially dangerous from the ecology point of view, began into Obninsk (Branch of L. Karpov Physico-Chemical Institute and A. Leypunsky IPPE). Practically any RP, which at that time were abroad, was available in the required quantities to hospitals in the USSR by the end of the 1980s and most of them were produced by the forces of several domestic companies.

В настоящее время разработка новых средств отечественной ядерной медицины успешно развивается на новом этапе по всем направлениям (ОФЭКТ, ПЭТ и РНТ).

Ключевые слова: ядерная медицина, изотопы, радионуклиды, радиофармпрепараты, генераторы, радионуклидная диагностика, радионуклидная терапия

At present, R&D projects on new tools for domestic nuclear medicine is realized successfully at a new stage in all directions (SPECT, PET, and RNT).

Key words: nuclear medicine, isotopes, radionuclides, radiopharmaceuticals, generators, isotopic diagnostics, radionuclide therapy

Введение

Возможность использования ионизирующих излучений в медицине была продемонстрирована практически сразу после открытия явления радиоактивности. Сегодня методы ядерной медицины широко используются во всем мире и являются одним из ведущих направлений инновационного развития высокотехнологичной медицины.

В СССР начало регулярного выпуска радиоактивных изотопов для народного хозяйства и медицины практически совпадает с началом работы первого промышленного ядерного реактора (Южный Урал) на проектной мощности. В 1948 г. Постановлением Совета министров СССР (№ 2521 от 10 июля 1948 г.) и АМН СССР (№ 587 от 21 августа 1948 г.) на Институт биофизики МЗ СССР (ИБФ) были возложены функции, связанные с изучением воздействия радиации на человека и безопасным применением радиоактивных источников в медицине и в народном хозяйстве. В ИБФ организуется специальная Препарационная лаборатория, работающая на сырье (облучаемых мишенях), облученном нейтронами в ядерном реакторе или заряженными частицами на ускорителях, уже имевшихся в то время в РИАНе (в настоящее время НПО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина», Санкт-Петербург), лаборатории № 2 (в настоящее время НИЦ «Курчатовский институт, Москва), ЛФТИ (Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург) и ХФТИ (Харьковский физико-технический институт).

В активной зоне промышленного реактора, с учетом неравномерного распределения мощности, плотность потока тепловых нейтронов достигала 10^{12} – $10^{13} \text{ c}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$. При таких высоких для того времени плотностях потока нейтронов в отведенные каналы вместо урановых блоков могли загружаться специально изготовленные блоки-мишени с исходными стабильными изотопами, которые за короткий срок под действием нейтронов превращались в радиоактивные элементы. По инициативе И.В. Курчатова уже в первые годы работы реактора были выделены отдельные ячейки для получения ^{60}Co , ^{210}Po , ^{32}P , ^{36}Cl , ^{14}C и некоторых других «неоружейных» радионуклидов. По заказу медиков в урановых блоках нарабатывался короткоживущий изотоп ^{131}I , при этом время облучения блоков в реакторе сокращалось в несколько раз, а их растворение проводилось на радиохимическом заводе.

Позднее для наработки изотопов и физических исследований были построены специальные ядерные реакторы. Реакторный метод получения радиоактивных изотопов, налаженный с вводом в действие реактора А, продолжал оставаться основным способом получения радионуклидов практически до конца 1960-х гг. Так, на Второй Женевской конференции по мирному исполь-

зованию атомной энергии (1958 г.) отмечалось, что из 110 выпускаемых радиоактивных изотопов 92 получаются в реакторах. Препарационная лаборатория поставляла радиоактивные изотопы в виде препаратов и изделий разным учреждениям страны.

I. 1948–1967

Интересно отметить, что в первые годы работы Препарационной лаборатории большинство ее продукции для медицины составляли средства для лечения с применением закрытых источников ионизирующих излучений. Ниже перечислены основные направления применения радионуклидных источников, а также изделия, применяемые в лучевой терапии в 1950–60х гг. [1–3].

Аппликационная радионуклидная терапия:

- офтальмология — ^{90}Y , ^{204}Tl , ^{106}Rh
- гинекология — ^{60}Co , ^{252}Cf
- гибкие аппликаторы — ^{147}Pm , ^{204}Tl , ^{32}P , ^{90}Y , ^{125}I
- рассасывающиеся кожные аппликаторы — ^{32}P , ^{90}Y , ^{103}Pd
- оториноларингология — ^{90}Y , ^{32}P , ^{204}Tl
- дерматология — ^{90}Y , ^{204}Tl

Внутритканевая радионуклидная терапия

- рак кожи век и углов глаза — ^{60}Co
- отоларингология (рак языка, рак дна полости рта, злокачественные опухоли слизистой) — ^{60}Co , ^{198}Au , ^{252}Cf , ^{192}Ir
- онкогинекология — ^{60}Co , ^{198}Au , ^{252}Cf , ^{192}Ir
- рак молочной железы — ^{60}Co , ^{198}Au , ^{252}Cf , ^{192}Ir
- саркомы мягких тканей — ^{60}Co , ^{198}Au , ^{252}Cf , ^{192}Ir
- нейрохирургия (неоперабельные опухоли головного мозга) — ^{198}Au , ^{90}Y

Внутриполостная радионуклидная терапия

- онкогинекология — ^{60}Co , ^{192}Ir , ^{137}Cs , ^{252}Cf
- гастроэнтерология (онкология) — ^{60}Co
- онкопроктология — ^{60}Co
- краниофарингиомы — коллоиды ^{198}Au , ^{90}Y , олеат ^{91}Y
- Основные типы изделий (источников) представлены в табл. 1.

Развитие техники сцинтиграфии в начале 1960-х гг. после изобретения Х. Анджером гамма-камеры, которая позволяла измерять пространственно-временное распределение введенной в живой организм радиоактивности, способствовало развитию диагностической ядерной медицины и технологии однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), которая сделала возможным трёхмерное представление распределения введенного РФП. Примерно в то же время в мире были получены первые результаты диагностических исследований с технецием- $^{99\text{m}}$ и опубликованы работы по изготовлению генератора $^{99\text{m}}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Поэтому с середины 1960-х гг. в мире начинаются интенсивные исследования в области создания новых РФП для диагностики с различными радионуклидами, в том числе в первую очередь с $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Таблица 1

Основные радионуклидные изделия (радиоизотопные закрытые источники), используемые в лучевой терапии**[4]**

Название изделия	Характеристика применяемого радионуклида				Область применения для лечения
	Символ	Период полураспада, T _{1/2}	Вид излучения	Энергия, МэВ	
Кожные аппликаторы с фосфором-32	³² P	14,2 сут	Бета	1,71	Для лечения заболеваний с поверхностной локализацией
Бусы из кобальта с кобальтом-60	⁶⁰ Co	5,27 лет	Гамма Бета	1,17 (100%), 1,33 (100%), 0,312 (100%)	При внутритканевом методе облучения опухолей: шейки матки, влагалища, пищевода, прямой кишки, полости носа, носоглотки, наружного слухового прохода
Иглы и аппликаторы с кобальтом-60	⁶⁰ Co	5,27 лет	Гамма Бета	1,17 (100%), 1,33 (100%), 0,312 (100%)	Для внутритканевой гамма-терапии
Стержни иттриевые с иттрием-90	⁹⁰ Y	64,24 ч	Бета	2,27 (100%)	Для внутритканевой гамма-терапии
Кожные аппликаторы с иттрием-90	⁹⁰ Y	64,24 ч	Бета	2,27 (100%)	Для внутритканевой радиотерапии
Кожные аппликаторы с таллием-204	²⁰⁴ Tl	3,9 года	Бета	0,77 (98%)	Для лечения заболеваний с поверхностной локализацией процесса — нейродермитов, очаговой хронической экземы, тематии; в офтальмологии для лечения воспалительных заболеваний переднего отдела глаза — склеритов, эписклеритов и кератитов
Кожные аппликаторы с прометием-147	¹⁴⁷ Pm	2,6 года	Бета	0,22 (100%)	В офтальмологии для лечения воспалительных заболеваний переднего отдела глаза; в дерматологии для лечения заболеваний с поверхностной локализацией процесса — нейродермитов, очаговая хроническая экзема
Гамма-терапевтические установки для дистанционного и контактного облучения пациента	⁶⁰ Co	5,27 лет	Гамма Бета	1,17 (100%), 1,33 (100%), 0,312 (100%)	Лучевая терапия злокачественных новообразований, неопухолевых заболеваний

Примечание:

Для бета-излучателей указана максимальная энергия бета-частиц

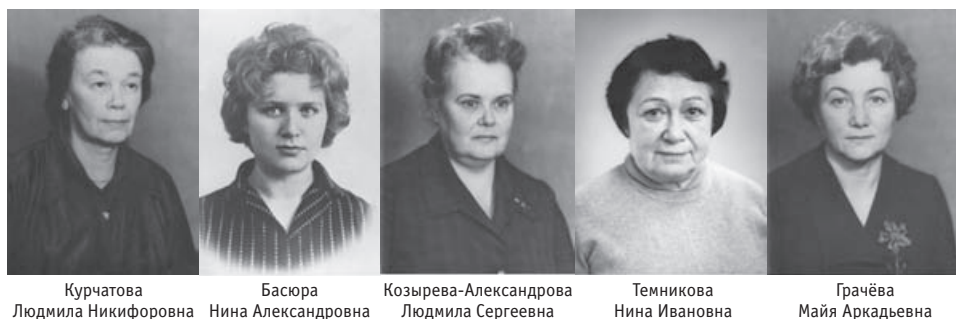


Рис. 1. Первые сотрудники Препарационной лаборатории
(здесь и далее не все, к сожалению, сохранилось мало фотографий)



Рис. 2. Бочкарев Валерий Викторович, заведующий отделом изотопов и источников излучений с 1967 по 1980 гг.



Рис. 3. Заславский Иван Иванович, директор завода «Медрадиопрепарат» с 1967 по 1977 г.

II. 1967–1980

В связи с необходимостью расширения исследований и увеличения масштабов производства 1 апреля 1967 г. на базе производственного сектора Препарационной лаборатории Института биофизики был создан завод «Медрадиопрепарат», а научно-исследовательский сектор был преобразован в отдел изотопов и источников излучений (Отдел № 5), который возглавил заместитель директора ИБФ, доктор технических наук, профессор В.В. Бочкарев. Первым директором завода стал И.И. Заславский, возглавлявший ранее производственный сектор Препарационной лаборатории.

Основным направлением деятельности завода «Медрадиопрепарат» было производство лекарственных средств, меченных радиоактивными изотопами, наборов реагентов, радиоизотопных генераторов и источников ионизирующих излучений, применяемых при лечении и диагностике заболеваний для нужд отечественной медицины. В течение более 10 лет завод оставался единственным специализированным производством РФП, генераторов и других радиоактивных изделий для медицины, ежегодно увеличивая на 15–20 % объём производства в соответствии с заказами медицинских учреждений. При строгом контроле авторов-разработчиков Отдела изотопов и источников излучений ИБФ специалистами завода были освоены технологии получения и запуще-



Рис. 4. Сотрудники лаборатории № 32, руководителем лаборатории являлся непосредственно В.В. Бочкарев; слева направо: стоят – В.Е. Крючихин, Л.В. Тимофеев, сидят – В.А. Баженов (зав. лабораторией после В.В. Бочкарева с 1978 г.), Е.А. Тихомирова (предположительно 1988 г.)

ны в серийное производство РФП, содержащие более 20 различных радионуклидов. Радиоизотопная продукция завода направлялась более чем в 500 медицинских учреждений СССР, не считая поставок на экспорт в Болгарию, Венгрию, Вьетнам, Германию, Кубу, Монголию, КНДР, Польшу, Румынию, Чехословакию и др.

Кроме того, завод участвовал в проведении НИР и ОКР по отработке технологий и наработке опытно-промышленных партий новых препаратов, разработанных в ИБФ, для проведения биологических и медицинских испытаний.

В структуре отдела изотопов и источников излучения было образовано 6 лабораторий:

1) Лаборатория № 32 – ядерной физики и спектрометрии, которая обеспечивала все необходимые методические и практические аспекты измерений радиоактивности облученных материалов и полученных препаратов, занималась разработкой закрытых источников для лучевой терапии широкого круга заболеваний, а также спектрометрических калибровочных источников и образцовых радиоактивных растворов.

2) Лаборатория № 33 – радиохимическая, в задачи которой входили выбор ядерной реакции получения того или иного радионуклида, разработка ме-



Рис. 5. Левин Валентин Ильич. 1915–1980



Рис. 6. Левин В.И. с сотрудницами препаративной лаборатории (предположительно 1975 г.)



Рис. 7. Сотрудники лаборатории № 34, слева направо стоят: Ю.В. Гольяпин, В.А. Братцев (зав. лабораторией с 1982 по 1992 гг.), А.Ф. Волков; сидят: Г.Н. Данилова, Т.В. Климова, 1988 г.



Рис. 8. В.Т. Харламов (на переднем плане) с сотрудниками лаборатории № 35, слева направо: В.А. Прохорова, Л.П. Шубнякова, З.М. Потапова, Н.Н. Вороницкая, А.Е. Солдатова, Н.Н. Шумилова, Т.Н. Доронченкова, М.И. Морозова, Н.П. Семоненко (предположительно 1988 г.)

тогда его выделения из облученной мишени, выбор химического соединения, структура и свойства которого могли обеспечить необходимые биологические свойства, разработка метода получения соответствующего соединения радионуклида и, наконец, лекарственной формы РФП. Заведующим лабораторией был назначен доктор химических наук, профессор В.И. Левин. Сегодня можно с уверенностью сказать, что именно он явился основоположником отечественной радиофармацевтической химии. А его книга «Получение радиоактивных изотопов» [5], давно уже ставшая библиографической редкостью, тем не менее, до настоящего времени является основным источником информации для всех специалистов, работающих в области поиска и разработки методов получения тех или иных радионуклидов, и не только для медицины.

4) Лаборатория № 34 — синтеза меченых соединений — выполняла исследования и разработки в области получения в первую очередь йодорганических (^{125}I , ^{131}I) соединений для медицины, решались также задачи синтеза первых в стране соединений для нейтрон-захватной терапии и другие.

6) Лаборатория № 35 — радиоаналитическая, в задачи которой входила разработка методов контроля качества РФП и соответствующей нормативной документации. В этой лаборатории под руководством к.х.н. В.Т. Харламова были разработаны первые Фармакопейные статьи на отечественные РФП, которые были включены в X-е и XI-е издания Государственной Фармакопеи СССР. Безусловно, огромный позитивный опыт был получен в результате многолетних совместных исследований лаборатории с зарубежными коллегами из стран-членов СЭВ по сличению и выработке общих для СЭВ методик контроля РФП.

7) Лаборатория № 36 — доклинических исследований (тогда это называлось лабораторных испытаний) РФП. Первым заведующим лабораторией стал к.м.н. В.В. Седов. Здесь по данным первичных биологических исследований (биораспределение в организме лабораторных животных в различные сроки после введения) определяли дальнейшую судьбу синтезированных радиохимиками соединений — перспективность или ее отсутствие для последующего создания РФП. Впоследствии для соединений, признанных по первичным данным перспективными, после отработки технологии получения лекарственной формы РФП и разработки методов контроля препарата, в этой лаборатории проводились штатные доклинические испытания. На основании результатов этих испытаний профильная комиссия Минздрава СССР разрешала проведение клинических испытаний, а затем и клинического применения.

Таким образом, сразу в период формирования отдела изотопов и источников излучения был создан кластер лабораторий, решающих все вопросы доклинической разработки (теперь это называется «фармацевтическая разработка») РФП и других радиоактивных изделий для медицины. При этом клинические испытания разрабатываемых препаратов и изделий проводились в первую очередь в Клинической больнице № 6, а также в других ведущих медицинских организациях СССР.

В состав отдела также была включена лаборатория № 31, которая решала в основном проблемы экспериментальных облучений животных с целью обеспечения радиобиологических исследований. С 1970 г. в этой лаборатории получило начало и дальнейшее развитие направление радиационной стерилизации медицинских изделий (см. ст. А.В. Гордеева и соавт. в этом же сборнике).

Интересно, что впервые в СССР именно в этой лаборатории (в 1978 г. совместно с лаб. № 33) был получен фтор-18 на ускорителе по фотоядерной реакции $^{19}\text{F}(\gamma, n)^{18}\text{F}$, что обусловило возможность проведения первых экспериментов по синтезу органических соединений, меченных ^{18}F .

В 1969 г. в состав отдела вошла еще одна лаборатория, позже получившая № 59. Это было совершенно уникальное подразделение (тогда оно называлось «оптический кабинет»), где были сосредоточены все существующие тог-



Рис. 9. Седов Владимир Владимирович



Рис. 10. Сотрудники лаборатории № 36, слева направо: Ю.Г. Снопов, Э.Г. Тушов, В.П. Сорокин, Б.М. Маргьянов

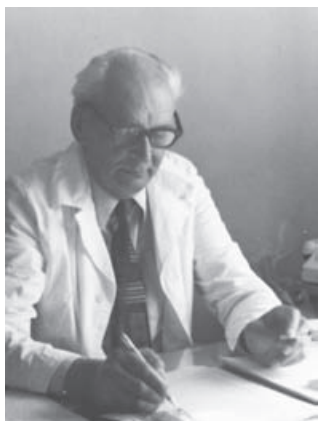


Рис. 11. Первый заведующий лабораторией № 31 Владимир Георгиевич Хрушев, а также сотрудники (предположительно 1988 г.), стоят: А.Н. Глаголев, М.П. Гринев, сидят: Т.Г. Литвинова, Г.Б. Радзиевский (зав. лаб. с 1982 по 1992 гг.), Е.А. Вайнер

да методы спектрометрических исследований. При этом каким-то образом, в условиях тогдашнего дефицита, в кабинете было самое новейшее импортное оборудование для УФ-, ИК-, рамановской спектроскопии, ЯМР, ЯГР, ЭПР и других методов. Это позволило проводить исследования, в том числе в области химии координационных соединений при разработке РФП, на самом современном уровне, результаты которых цитируются в мировой научной литературе до настоящего времени.

Наиболее значительными событиями 1970-х гг. стали:

- разработка отечественных технологий выделения ^{99}Mo из облученного урана и генератора $^{99\text{m}}\text{Tc}$, которые позже были внедрены в производство предприятий атомной отрасли;



Рис. 12. Сотрудники лаборатории № 59 (оптический кабинет), слева направо стоят: Г.П. Свишев, В.А. Громов (заведующий лабораторией), сидят: И.Н. Петушкова, Т.П. Климова, Г.В. Князева



Рис. 13. Л.С. Козырева-Александрова (автор и ответственный исполнитель работ по ^{99}Mo и генератору $^{99\text{m}}\text{Tc}$) демонстрирует порядок элюирования генератора $^{99\text{m}}\text{Tc}$

- систематические поисковые исследования комплексообразования радионуклидов, применяемых в ядерной медицине и биологического поведения их соединений с целью выбора потенциально пригодных для создания новых РФП;
- разработка и начало промышленного выпуска группы РФП на основе более 30 различных радионуклидов, среди которых ^{125}I и ^{131}I (йодид, о-йодгиппурат, альбумин и др.), ^{111}In , генератор и РФП $^{113\text{m}}\text{In}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{90}Y , ^{64}Cu , $^{67,68}\text{Ga}$ и другие. Уже в конце 1960-х гг. были начаты исследования по получению ^{68}Ge без носителя и поиску радиационно стойких сорбентов для создания генератора галлия-68, который нашел широкое применение в мире только с середины 2000-х гг.

Такой широкий спектр исследований, целью которых было создание новейших средств ранней диагностики и радионуклидной терапии, обусловил необходимость разработки специальных методических подходов к проведению клинических испытаний РФП и развития собственной клинической базы. Поэтому в 1975 г. в составе отдела была организована лаборатория № 56 — клинических испытаний РФП и наборов для радиоиммунного анализа, которую возглавил доктор медицинских наук, профессор В.Н. Корсунский. Лаборатория быстро стала ведущей и фактически головной в стране в области оценки клинико-диагностической эффективности РФП, методологии сочетания *in vivo* и *in vitro* технологий в дифференциальной диагностике целого ряда патологий, а также оценки эффективных доз облучения пациентов при проведении радионуклидных исследований.

Заведующим отделением радиоизотопных исследований Клинической больницы № 6 в эти годы был назначен к.м.н. Н.Ф. Тарасов, ранее работавший в лаборатории № 36 ИБФ. Его профессионализм, исключительная увлеченность направлением и энтузиазм также обусловили быстрое внедрение новых препаратов и технологий в практику клиники.

В табл. 2 перечислены РФП и изделия, на которые в эти годы были получены разрешения на медицинское применение. Впоследствии многие из них были заменены более современными, с точки зрения оптимизации технологии и дозиметрических характеристик, однако некоторые (отмечены [*]) используются до настоящего времени.



Рис. 14. Сотрудники лаборатории № 56 слева направо: А.В. Тултаев, А.З. Науменко, Ю.И. Тарасенко, В.Н. Корсунский, И.Ю. Кошелева



Рис. 15. Тарасов Николай Федорович (1937–1990)

Таблица 2

**РФП, предшественники и изделия, получившие разрешение
МЗ СССР на медицинское применение и внедренные в клиническую
практику в 1971–80 гг. (вся продукция выпускалась заводом
«Медрадиопрепарат»)**

Название препарата или изделия	Область применения
Натрия фосфат, ^{32}P , раствор для инъекций	РНД и РНТ заболеваний скелета
Кофосит, ^{32}P набор для получения РФП	РНД и РНТ заболеваний печени
Котрисилит, ^{90}Y набор для получения РФП	РНТ опухолей и суставов
Колиат, ^{90}Y набор для получения РФП	РНТ опухолей и суставов
Натрия пертехнетат $^{99\text{m}}\text{Tc}$, из генератора	*РНД щитовидной железы и приготовление РФП
Котех $^{99\text{m}}\text{Tc}$, набор для получения РФП	РНД заболеваний печени и селезенки
Натрия хлорид, ^{24}Na , раствор для инъекций	РНД в кардиологии
Калия хлорид, ^{42}K , раствор для инъекций	
Рубидия хлорид, ^{86}Rb раствор для инъекций	
Натрия хромат, меченный ^{51}Cr	РНД РЭС, гематология
Капсулы желатиновые с ^{51}Cr	
^{67}Ga солянокислого раствор без носителя	*Предшественник для приготовления РФП ^{67}Ga
^{67}Ga цитрата раствор изотонический	*РНД системных лимфопролиферативных заболеваний
^{85}Sr изотонический раствор для инъекций	РНД заболеваний скелета
$^{87\text{m}}\text{Sr}$, раствор для внутривенного введения	РНД заболеваний скелета
Индия хлорида, ^{111}In , раствор без носителя	*Предшественник для приготовления РФП ^{111}In
Коинд, ^{111}In	РНД заболеваний печени и селезенки
Генератор $^{113\text{m}}\text{In}$; хлоридных комплексов индия ($^{113\text{m}}\text{In}$), раствор из генератора	Предшественник для приготовления РФП $^{113\text{m}}\text{In}$
Коиноль, $^{113\text{m}}\text{In}$, набор для получения	РНД заболеваний печени и селезенки
Индия цитрат, $^{113\text{m}}\text{In}$, набор для получения	Определение ОЦК
Комплекс $^{113\text{m}}\text{In}$ с ДТПА, набор для получения	Определение скорости клубочковой фильтрации и визуализация почек. Исследование РЭС методом радиоизотопной ангиографии
Комплекс ^{169}Yb с ДТПА	
Натрия о-йодгиппурата, ^{125}I , раствор для инъекций	Оценка функционального состояния почек (секреторная активность канальцев, экскреция, эффективный кровоток)
^{132}I , раствор без носителя (из генератора)	РНД щитовидной железы
Цианокобаламина раствор, меченный ^{58}Co	Оценка состояния гемопоэза и поджелудочной железы
Воздушно-ксеноновая смесь с ^{133}Xe	РНД заболеваний органов дыхания
Золото, ^{198}Au коллоидное, раствор для внутривенных инъекций	Определение кровотока печени, функции РЭС, регионарного лимфотока и сканирование лимфатических узлов. В качестве средства РНТ вводится в ткани, полости и лимфатические сосуды
Натрия йодид, ^{131}I в изотоническом растворе	*РНД и РНТ заболеваний щитовидной железы
Натрия йодида, ^{131}I , раствор без носителя	
Натрия йодид, ^{131}I в капсулах	
Натрия о-йодгиппурата, ^{131}I раствор для инъекций	Оценка функционального состояния почек
Альбумин, меченный ^{131}I	РНД в кардиологии, флебография
Альбумина, меченного ^{131}I , макроагреганты	Исследование параметров гемодинамики
Бенгальская роза с ^{131}I	РНД гепатобилиарной системы
Масла и другие реагенты, меченные ^{131}I (всего более 10 наименований)	Исследование всасывания жиров

III. 1981–1990

С 1981 по 1990 г. Н.Ф. Тарасов являлся руководителем отдела № 5, и эти годы стали наиболее продуктивными в плане развития технологий отечественной ядерной медицины в доперестроечный период.

Во-первых, с принятием еще в конце 1970-х гг. программы конверсии предприятий атомной отрасли начался перевод особо опасных в экологическом отношении технологий с Завода «Медрадиопрепарат» в г. Обнинск (Филиал НИФХИ им. Л.Я. Карпова и ГНЦ ФЭИ им. А.И. Лейпунского). Это касалось, в первую очередь, ^{99}Mo из облученного урана и генератора $^{99\text{m}}\text{Tc}$, а позже и ^{131}I . В результате ряда проектов, финансируемых Министерством атомной энергетики и промышленности СССР, технологии были существенно модернизированы, и с середины 1980-х гг. продукция начала серийно выпускаться.

Во-вторых, в 1980–83 гг. был выполнен полный цикл работ (разработка мишени, режима облучения, технологии выделения из облученной мишени, разработка лекарственной формы РФП, доклинические и клинические исследования и внедрение в производство ЗМРП) по РФП таллия ^{201}Tl -хлорид. Этот препарат для перфузионной сцинтиграфии миокарда является «золотым стандартом» в кардиологической клинике. За разработку и внедрение этого РФП группа ученых, в том числе сотрудники Института биофизики — М.Д. Козлова и А.Б. Малинин были удостоены премии Совета Министров СССР.

С 1980 г. началась реализация многолетнего проекта по созданию производства РФП в Центре ядерных исследований «Тажура» (Ливия). На этом объекте вплоть до 1995 г. работало несколько смен наших сотрудников, в задачи которых входила подготовка персонала, проведение пуско-наладочных работ и участие в производстве нескольких препаратов на основе радионуклидов ^{131}I , ^{198}Au , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и других, которые можно было получать на построенном там



Рис. 16. Маргарита Дмитриевна Козлова, ст. н. сотр., автор методов получения препаратов ^{111}In , генераторов и РФП $^{113\text{m}}\text{In}$, ^{67}Ga , генератора ^{68}Ga , ^{201}Tl , ^{123}I и др.



Рис. 17. А.Б. Малинин (слева) — ст. н. сотр., автор и разработчик схем получения медицинских радионуклидов обсуждает с Н.Н. Красновым (начальник циклотрона ФЭИ, Обнинск) очередные задачи

советскими специалистами реакторе мощностью 5 МВт. В эти годы было реализовано несколько совместных научно-исследовательских программ, но, к сожалению, в настоящее время объект разрушен. Впоследствии сотрудники отдела участвовали в аналогичных проектах для Сирии, Кубы, Вьетнама и некоторых других стран.

С 1980 г. начались и продолжались до распада СССР активные работы по разработке и внедрению группы РФП на вновь организованном производственном участке предприятия «Радиопрепарат» Института ядерной физики АН УзССР (пос. Улугбек под Ташкентом).

Приходилось выполнять по 4–5 длительных командировок на производство в год, и к 1986 г. предприятие уже обеспечивало своей продукцией (2 набора к генератору ^{113m}In и 5 наборов к генератору ^{99m}Tc) около 600 лабораторий изотопной диагностики СССР.

РФП и изделия, получившие разрешения на медицинское применение в 1981–1990 гг., перечислены в таблице 3 ([*] отмечено то, что выпускается до настоящего времени).

Таким образом, к концу 1980-х гг. в СССР уже силами нескольких предприятий производились в необходимых количествах и были доступны медицинским учреждениям практически любые РФП, которые к тому времени имелись за рубежом. Безусловно, как и в любой области, имелись некоторые проблемы, особенно со своевременным транспортированием столь короткоживущей продукции в отдаленные районы страны. Это обусловило развитие нового производства РФП на базе реактора и циклотрона в Томском политехническом институте, со специалистами которого быстро образовались обоюднo плодотворные связи и сотрудничество, продолжающиеся и до настоящего времени. В целом все республики СССР имели свои радиоизотопные лаборатории и обеспечивались необходимыми РФП с учетом имеющейся сцинтиграфической техники. При этом вся радионуклидная продукция (с расходными



Рис. 18. Группа сотрудников лаборатории № 33, выполнявших под руководством Г.Е. Кодиной разработки наборов реагентов к радионуклидным генераторам и внедрение технологий в производство ХОП «Радиопрепарат» (Ташкент). Слева направо: А.С. Севастьянова, Е.И. Медведева, Т.Ю. Шеина, Е.А. Трейвас, А.О. Малышева, Т.И. Тульская

Таблица 3

**РФП, предшественники и изделия, получившие разрешение
МЗ СССР на медицинское применение и внедренные
в клиническую практику в 1981–90 гг.**

Название препарата или изделия	Область применения	Производство
* Генератор технеция- ^{99m}Tc КСУ-3	РНД щитовидной железы и при- готовление РФП	НИФХИ им. Л.Я. Карпова
* Генератор технеция- ^{99m}Tc ГТ-2М		ФЗИ им. А.И. Лейпунского
*Натрия пертехнетат ^{99m}Tc , из экстракционного генератора	РНД щитовидной железы и при- готовление РФП	ГЕОХИ (Москва) и ИЯФ ТПУ (Томск)
Таллия хлорид ^{201}Tl	РНД в кардиологии	Завод «Медрадиопрепарат»
*Таллия хлорид ^{199}Tl	РНД в кардиологии	ИЯФ ТПУ (Томск)
Корен, ^{99m}Tc , набор для полу- чения	РНД заболеваний печени и селе- зенки	Завод «Медрадиопрепарат»
Цитратех, ^{99m}Tc , набор для полу- чения	Сцинтиграфия почек	Завод «Медрадиопрепарат»
Пентатех, ^{99m}Tc , набор для полу- чения	Исследование функции почек, радионуклидная ангиография и визуализация новообразований головного мозга	Завод «Медрадиопрепарат»
Пирфотех, ^{99m}Tc , реагент для получения	Сцинтиграфия скелета, остро- го инфаркта миокарда, злока- чественных опухолей, мечение эритроцитов <i>in vivo</i>	Завод «Медрадиопрепарат»
Индипен, ^{113m}In , набор для получения	Исследование функции почек, радионуклидная ангиография	Завод «Медрадиопрепарат»
Олитрол, ^{91}Y , набор для полу- чения	РНТ опухолей головного мозга	Завод «Медрадиопрепарат»
Технефор ^{99m}Tc , реагент для получения	Сцинтиграфия скелета	ХОП «Радиопрепарат»
Мезида ^{99m}Tc , реагент для полу- чения	РНД заболеваний гепато-били- арной системы	ХОП «Радиопрепарат»
Бутилида ^{99m}Tc , реагент для получения		
Технефит ^{99m}Tc , реагент для получения	РНД заболеваний печени и селе- зенки	ХОП «Радиопрепарат»
Технемек ^{99m}Tc , реагент для получения	Сцинтиграфия почек	ХОП «Радиопрепарат»
Индифит, ^{113m}In , реагент для получения	РНД заболеваний печени и селе- зенки	ХОП «Радиопрепарат»
Индифор, ^{113m}In , набор для получения	РНД заболеваний скелета	ХОП «Радиопрепарат»
Железа цитрат, меченный ^{59}Fe	Гематология	Завод «Медрадиопрепарат»
^{133}Xe в изотоническом растворе	Исследование регионарного кровотока	Завод «Медрадиопрепарат»
Комизол, ^{198}Au	Радиосиноэктомия	Завод «Медрадиопрепарат»

материалами и комплектующими) оплачивалась централизованно путем выделения Минфином СССР средств по заявкам Минздрава СССР [6].

IV. 1991–2000

В результате распада СССР, естественно, как и в других направлениях народного хозяйства, началось массовое закрытие отделений радиоизотопной диагностики, особенно в бывших республиках (см. табл. 4).

Только Узбекистану удалось в течение 10–15 лет сохранять все отделения, поскольку в Республике производилась практически полная номенклатура РФП, необходимых для выполнения рутинных изотопных исследований в клинике, хотя позже некоторые тоже закрылись. А для России стала необходимой организация собственного производства наборов реагентов к генератору $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Уже в 1990 г. в составе отдела, который получил новое название — отдел радиофармацевтических препаратов (зав. отделом д.м.н., профессор В.Н. Корсунский) — была организована хозрасчетная группа и налажено опытное производство 4 наборов реагентов — Технефор, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, Технефит, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, Технекек, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, Бромезида, $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

В 1991 г. эта группа выделилась в самостоятельное производство — ООО «ДИАМЕД» (директор — Тульская Т.И.), которое арендовало помещения и оборудование и начало выпускать продукцию на основании лицензионных договоров, заключенных с ИБФ. Контроль качества выпускаемой продукции проводился на договорных условиях также в ИБФ.

Поскольку первыми сотрудниками предприятия являлись собственно разработчики препаратов, удалось при огромной поддержке руководства ИБФ

Таблица 4

Количество отделений ядерной медицины и используемых РФП в СССР (1990 г.) [6] и государствах – участниках СНГ (2015 г.)

Страна	Год	Количество						Применяемых РФП
		Отделе- ний РНД	ПЭТ-центров/ сканеров		Отделений РНТ/ «активных» коек			
			Всего	Действующих	Всего	Действующих		
СССР	1990	~ 650	0	0	>20/2000*		~ 20**	
Россия***	1990	313	0	0	7/~200		~ 20**	
	2015	217	66/95	25/40	18/229	12/119	> 30	
Армения	1990	10	0	0	~ 20		~ 20**	
	2015	3	0 (1 в плане 2017)		0		5—7	
Белоруссия	1990	37	0	0	2/20		~ 20**	
	2015	24	3/5	1	2/38	2/28	27	
Казахстан	1990	25	0	0	1/5	1/5	~ 20**	
	2015	4	5	2/3	3		14	
Киргизия	1990	5	0	0	0		~ 20**	
	2015	1	0 (1 в плане 2018)		0		2—3	
Таджикистан	1990	3	0	0	0		~ 20**	
	2015	2	0	0	1		4	
Узбекистан	1990	23	0	0	2/10	2/8	~ 20**	
	2015	13	0 (1 в плане 2018)		2/20	2/20	~ 25	

Примечания:

РФП — радиофармацевтический препарат; РНД — радионуклидная диагностика; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; РНТ — радионуклидная терапия

«Активная» койка — место в специализированной палате для РНТ;

*Точных данных нет, основное количество в Украине, где работала специализированная клиника

** Номенклатура была практически одинаковой во всей республиках

***Современная ситуация меняется ежемесячно



Рис. 19. Тульская
Татьяна Ивановна

организовать надежное, динамично развивающееся производство при минимальных временных и финансовых затратах. Это позволило уже в 1993 г. начать закупку собственного оборудования и продолжить освоение новых разработок, реализация которых стала возможной, в том числе, за счет самостоятельного финансирования от производства. В дальнейшем через каждые 2–3 года завершалась разработка и постановка на производство новых наборов. К 2000 г. номенклатура продукции включала 9 позиций, а с 2010 г. предприятие выпускает наборы 14 наименований, перечень которых представлен в табл. 5. В соответствии с существующими отечественными и международными правилами GMP проведена реконструкция предприятия

и его переоснащение современным технологическим оборудованием, имеется лицензия Минпромторга России на производство лекарственных средств.

Организация этого предприятия обеспечила возможность получения дополнительного финансирования персонала отдела, что позволило даже в «лихие 90-е» сохранить и продолжать развивать направление. В отделе радиофармацевтических препаратов продолжались интенсивные исследования по усовершенствованию ранее разработанных и созданию новых РФП. Следует отметить, однако, что, в связи с регулярным снижением финансирования науки по государственным программам, сотрудники часто увольнялись, а в 1998 г. в ИБФ была реализована программа «реструктуризации», в результате которой численность персонала отдела была сокращена вдвое (по сравнению с 1989–90 гг. — в 6 раз), что не могло не сказаться на продуктивности исследований.

Среди наиболее значительных для практической медицины разработок этого периода, кроме РФП на основе генератора ^{99m}Tc , следует отметить начало производства на ЗМРП и в НПО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина» РФП йода-123 — йодида (сцинтиграфия щитовидной железы), о-йодгиппурата (динамическая сцинтиграфия почек) и мета-йодбензилгуанидина (метаболизм миокарда, детская онкология), а также жирных кислот (метаболизм миокарда). Это было исключительно важно, поскольку применение этого радионуклида связано с получением пациентом лучевых нагрузок в 100 раз меньше, чем от ^{131}I , использование которого для диагностики к тому времени в мире было прекращено. В Москве, Ленинграде и Томске в эти годы было организовано бесперебойное снабжение клиник раствором натрия пертехнетата, получаемым в централизованных экстракционных генераторах радиохимического производства, что помогло решить возникшие проблемы с транспортированием радиоактивной продукции на значительные расстояния.

Развитие получили ранее начатые работы по РФП для радионуклидной терапии (РНТ) с ^{188}Re , ^{90}Y с использованием соответствующих генераторов, результаты которых частично внедрены за рубежом, а в России еще предстоит внедрить.

В итоге совместных работ с ЗМРП и ГНЦ НИИАР (Димитровград) в исключительно сжатые сроки (менее года) был организован серийный вы-

Таблица 5

**Перечень отечественных наборов реагентов,
выпускаемых ООО «ДИАМЕД»**

Наименование реагента	Диагностическое назначение РФП	Год начала выпуска
Пентатех, ^{99m}Tc	См. табл. 3	1993
Пирфотех, ^{99m}Tc	См. табл. 3	2001
Технефор, ^{99m}Tc	См. табл. 3	1991
Фосфотех, ^{99m}Tc	сцинтиграфия скелета	2009
*Резоскан, ^{99m}Tc	сцинтиграфия скелета	2009
Технефит, ^{99m}Tc	См. табл. 3	1991
Технемаг, ^{99m}Tc	Динамическая сцинтиграфия почек	1996
Теоксим, ^{99m}Tc	Исследование перфузии головного мозга и мечение лейкоцитов	1998
Карбомек, ^{99m}Tc	Сцинтиграфия злокачественных опухолей	1999
Макротех, ^{99m}Tc	Визуализация лёгких (ТЭЛА)	2000
Бромезида, ^{99m}Tc	Сцинтиграфия печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей	1991
Технекек, ^{99m}Tc	Статическая сцинтиграфия почек	1991
Технетрил, ^{99m}Tc	Исследование перфузии миокарда и визуализация опухолей	1995
*Октреотид, ^{111}In	Визуализация нейроэндокринных опухолей	2007
**Нанотех, ^{99m}Tc	Лимфосцинтиграфия, визуализация воспалений	2017

Примечание:

* контрактное производство по заказам ЗАО «Фарм-Синтез»

** на стадии освоения производством и клинических испытаний на основе лицензионного соглашения с ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

пуск РФП «Стронция хлорид, ^{89}Sr », аналога зарегистрированного фирмой Amersham «Метастрона». Препарат, весьма эффективный для паллиативного лечения болей при метастазах рака в скелет, был фантастически дорог (> 1000 \$ /инъекция, хотя ее и хватало на 2–6 мес.) с учетом имеющихся тогда у пациентов средств. Появление отечественных аналогов было крайне необходимо. В 1999 г. были завершены клинические испытания и начат серийный выпуск (производство НИФХИ им. Л.Я. Карпова, Обнинск) отечественного оригинального препарата аналогичного назначения «Самарий, ^{153}Sm оксаби-фор» по лицензионному соглашению с ИБФ, которое действует до сих пор. Естественно, в это десятилетие не удалось сделать так много, как в предыдущее, но и «застоя» не было (см. табл. 6).

В 1990-е гг. активно начали работать первые ПЭТ-центры (Институт мозга человека РАН и РНЦРХТ, Санкт-Петербург), но пока РФП в них синтезировали только для собственных нужд.

К негативным для развития ядерной медицины в нашей стране моментам можно отнести принятие Федерального закона от 22 июня 1998 г. N 86-ФЗ «О лекарственных средствах», которым РФП были впервые отнесены к лекарственным средствам. Ранее подготовка решений, касающихся обращения РФП и медицинских изделий, содержащих радионуклиды (рассмотрение нормативной документации, получение разрешения на клинические испытания,

Таблица 6

РФП, получившие разрешение Минздрава России на медицинское применение в 1991–2000 гг. (кроме продукции ООО «ДИАМЕД»)

Название препарата или изделия	Область применения	Производство
Альбумина микросферы ^{99m}Tc , реагент для получения	РНД состояния капиллярного кровообращения легких	МРНЦ РАМН, Обнинск (производство не было начато)
Натрия йодид, ^{123}I изотонический	РНД заболеваний щитовидной железы	Завод «Медрадиопрепарат», Москва
Натрия о-йод-гиппурат, меченый ^{123}I , раствор для инъекций	Оценка функционального состояния почек	ФГУП НПО Радиевый институт им. В.Г. Хлопина, С-Петербург
М-йодбензил-гуанидин, ^{123}I	Для визуализации состояния симпатической нервной системы, диагностики нейроэндокринных опухолей, в том числе в педиатрии	
Йодопент, ^{123}I	Диагностика ИБС	ЦНИ рентгено-радиологический институт МЗ РФ, С-Петербург
Йодофен, ^{123}I	Метаболизм миокарда	Радиевый институт им. В.Г. Хлопина НПО ФГУП
Стронция [^{89}Sr] хлорида изотонический раствор для инъекций		Завод «Медрадиопрепарат»
Самарий, ^{153}Sm оксабифор		НИФХИ им. Л.Я. Карпова, Обнинск

государственная регистрация и других), было поручено отдельным комиссиям экспертов при Фармакопейном и Фармакологическом комитетах. Прежде всего, принимались во внимание вопросы радиационной безопасности и крайне ограниченных сроков годности РФП, а также, в основном однократности их применения. Поэтому существовали отдельные требования и подходы в отношении проведения экспертизы документов и соответствующих испытаний. Введение требований к РФП, идентичных таковым к нерадиоактивным препаратам массового спроса, крайне осложнило подготовку документации для получения разрешений на клинические испытания. Кроме того, в большинстве случаев эксперты, которые рассматривали документацию, не имели специальной подготовки в плане обращения с радиоактивными материалами, что часто приводило к необоснованному увеличению сроков рассмотрения.

V. 2001–2015

В 2001 г. Приказом Минздрава России был введен в действие отраслевой стандарт «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» [7]. Стандарт, в том числе, содержал понятие «Фармакопейная статья предприятия» (ФСП). Возможно, разработчики документа и «хотели, как лучше», но это означало, что каждое предприятие должно представить в Минздрав самостоятельную документацию на свою продукцию. То есть, если раньше все производители, например, натрия йодида ^{123}I , могли руководствоваться одним документом и выпускать продукцию согласно одному регистрационному удостоверению, то теперь каждому производителю требовалось перерегистриро-

вать свою продукцию. Экспертиза документации и выдача новых регистрационных удостоверений, были платными процедурами. В некоторые годы дело дошло до того, что отдельные документы требовалось представлять на различные по активности фасовки одного и того же РФП. Естественно, это не могло не сказаться на финансовой ситуации производителей радиофармацевтической продукции, где объемы выпуска крайне малы по сравнению с «большой фармой». Кроме того, проведение клинических испытаний (последние годы принят термин «клинические исследования») РФП в объеме, принятом для обычных лекарственных средств, просто разорительно. Это расходы от 10 до 50 млн руб. и, что еще печальней, продолжительность испытаний может составить 3–5 лет, в то время как раньше на это уходило от полугода до года. Поэтому в 2000-е гг. объем новой радиофармацевтической продукции, освоенной производством, значительно снизился (см. табл. 7).

Вместе с тем, этот период ознаменовался бурным развитием позитронно-эмиссионной томографии в мире и в нашей стране. К концу 2015 г. в России работало свыше 25 ПЭТ-центров. Несколько препаратов для ПЭТ было зарегистрировано в установленном порядке, хотя большинство центров работает сегодня в соответствии с [8] только для нужд конкретной медицинской организации без регистрации своей продукции. Это стало возможным после вступления в силу соответствующего приказа Минздрава России [9] и, безусловно, несколько упростило процедуру начала работ с новыми РФП, в первую очередь, для ПЭТ-центров.

Объединение Института биофизики и Клинической больницы № 6 и последующая масштабная реконструкция, проведенная в 2008–2013 гг. в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, были связаны с частичной остановкой некоторых исследований, проведение которых временно оказалось невозможным. В ряде случаев возникла необходимость выполнения экспериментов в других организациях, но полной остановки работ не произошло. Коллектив сотрудников отдела, который в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна получил название «Отдел радиационных технологий медицинского назначения», принимал участие в разработках по заказу других организаций, экспертизе и разработке нормативной документации. Главной темой в направлении создания новых РФП стал синтез меченых пептидов, в первую очередь, соматостатина и его аналогов, первоначально с целью воспроизведения появившегося за рубежом препарата Octreoscan. Это было выполнено по заказу ЗАО «Фарм-Синтез» и послужило основой для постановки и реализации широкомасштабных работ с РФП на основе генератора галлия-68. В 2012–13 гг.:

- на основе разработанной химической технологии глубокой очистки элюатов генератора ^{68}Ga (получено 2 патента РФ) создан опытный образец отечественного модуля синтеза препаратов галлия-68;
- завершена разработка и проведены полномасштабные медицинские испытания генератора галлия-68 ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$), в результате которых «Система $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ генераторная» для диагностики методом ПЭТ по ТУ 9452-001-07545903-2011 зарегистрирована в качестве изделия медицинского назначения РУ № ФСР 2012/13966 от 22.10.2012;

Таблица 7

**РФП и изделия, получившие разрешение на медицинское применение
в 2001–2015 гг. (кроме продукции ООО «ДИАМЕД»)**

Название препарата или изделия	Область применения	Производство
Генератор технеция-99m ГТ-4	РНД щитовидной железы и приготовление РФП	НИФХИ им. Л.Я. Карпова
Генератор рения-188 ГРЕН-1	Приготовление РФП для РНТ	ФЭИ им. А.И. Лейпунского
Раствор натрия перрената, ^{188}Re из экстракционного генератора	Приготовление РФП для РНТ	Завод «Медрадиопрепарат»
Уреакапс, ^{14}C	Для обнаружения <i>Helicobacter pylori</i>	НИФХИ им. Л.Я. Карпова
Железа сульфат, ^{59}Fe , капсулы, драже	Скрининг-метод выявления патологии молочной железы	НИФХИ им. Л.Я. Карпова, Завод «Медрадиопрепарат»
Октреотид, ^{111}In	Визуализация нейроэндокринных опухолей	Завод «Медрадиопрепарат» — ^{111}In ; Диамед — лиофилизат
Фтордезоксиглюкоза, ^{18}F		РНЦРХТ Росмедтехнологий, Институт мозга человека РАН, ОУ «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем» (ОУ «ЛДЦ МИБС»), С-Петербург; Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, ЦКБ Управления делами Президента РФ (Москва), Краевой клинический центр онкологии КГБУЗ (Хабаровск)
2-фтор-L-тирозин, ^{18}F		Институт мозга человека РАН
L-метионин, ^{11}C		ОУ «ЛДЦ МИБС»
Ацетат, ^{11}C		РНЦРХТ
Бутират, ^{11}C		РНЦРХТ
Вода, ^{15}O		Институт мозга человека РАН
Аммоний, ^{13}N		РНЦРХТ
Система $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ генераторная вспомогательная для диагностики методом ПЭТ	Синтез РФП галлия-68 для ПЭТ	ЗАО «Циклотрон» (Обнинск)
Генератор рубидия-82; рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора	Ядерная кардиология — исследование перфузии миокарда	РНЦРХТ

— завершены доклинические исследования группы радиофармпрепаратов галлия-68 для диагностики и мониторинга терапии нейроэндокринных опухолей методом ПЭТ.

Это исключительно актуально для России, где еще с 2010 г. бездействует более 20 томографов ПЭТ/КТ в медучреждениях, не имеющих циклотронов, так как синтез РФП галлия-68 может быть реализован ежедневно и многократно непосредственно в клинике без использования циклотрона. В 2015 г. завершены два проекта в рамках ФЦП «ФАРМА-2020», по доклиническим исследованиям РФП для ПЭТ-диагностики метастатических поражений костных тканей и планирования лучевой терапии («Оксабигал, ^{68}Ga »), а также визуализации

зации очагов воспалений («Цигалин, ^{68}Ga »); подготовлена документация для получения разрешения на клинические испытания.

В 2016 г. начаты подготовительные работы по организации испытаний и производства РФП фтора-18 в циклотронной лаборатории (на базе циклотрона TR-24), которое планируется начать в 2017 г. Разработана необходимая нормативная документация, в том числе впервые в России разработаны, утверждены в ФМБА и переданы в Минздрав России «Методические указания по доклиническим исследованиям радиофармацевтических препаратов для позитронной эмиссионной томографии».

В плане развития технологий однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ):

- завершены разработка и испытания нанокolloидного РФП «Нанотех, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ » для интраоперационной визуализации сторожевых лимфатических узлов, технология передана в производство в соответствии с заключенным лицензионным договором, согласованным с государственным заказчиком (ФМБА России);
- в 2014 г. начата новая тема, одним из направлений которой является изучение возможности диагностики объема местных лучевых поражений в острейшем периоде на основе аллогенных мезенхимальных стволовых клеток с использованием РФП «Реоксинд, ^{111}In »;
- в 2015 г. стартовал новый проект, получивший одобрение НКС Минпромторга России в рамках ФЦП «ФАРМА-2020», по доклиническим исследованиям РФП «Меланоскан, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ » на основе пептидного аналога альфа-меланокит-стимулирующего гормона для диагностики меланомы и ее метастазов методом ОФЭКТ.

В плане развития направления радионуклидной терапии открытыми источниками (РНТ) создана лабораторная технология и в стадии реализации доклинические исследования радиофармпрепарата «Синорен, ^{188}Re » для радиосиноэктомии, разработана лиофилизированной формы реагентов для обеспечения возможности синтеза препарата непосредственно в клинике с использованием генератора $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ (ФЦП «ФАРМА-2020»);

В рамках проектов РФФИ и ФАНО, а также других программ ведутся интенсивные поиски новых высокоспецифичных препаратов для ПЭТ, ОФЭКТ и РНТ, в первую очередь для визуализации очагов опухолевого ангиогенеза, а также диагностики и терапии рака предстательной железы.

Заключение

За период деятельности Института биофизики, а впоследствии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна создано более 30 уникальных радиофармацевтических и других препаратов, большинство которых защищено патентами Российской Федерации и используется в настоящее время во всех отделениях ядерной медицины России, опубликовано несколько сотен научных работ, более 10 монографий, защищено 4 докторских и 15 кандидатских диссертаций. Сотрудники Отдела радиофармпрепаратов принимали участие в нескольких зарубежных проектах по созданию производства РФП (Ливия, Сирия, Куба и др.). Имеется многолетний опыт участия в координационных программах, экспертных мис-

сиях и семинарах МАГАТЭ в области приготовления, контроля качества и применения радиофармпрепаратов, а также процессов радиационной обработки различных изделий и материалов.

Разрабатываются и внедряются радиофармацевтические препараты диагностического и терапевтического назначения с учетом прогнозов развития направления, опубликованных еще в 2000 г. Европейской ассоциацией ядерной медицины [10]. Разрабатывается различная нормативная документация на создаваемые РФП (аналитические методики, фармакопейные статьи и регламенты, инструкции по медицинскому применению и др.), необходимая для государственной регистрации; проводятся испытания модулей, позволяющих получать высоко чистые растворы радионуклидов для медицины (хлорида галлия, ^{68}Ga , натрия перрената, ^{188}Re с высокой объемной активностью и других).

Лаборатории аккредитованы в национальной системе аккредитации:

- в области обеспечения единства измерений для выполнения работ и оказания услуг по аттестации методик (методов) измерений и метрологической экспертизе документов;
- в области радиационного и микробиологического контроля радиофармацевтических препаратов.

Лабораторные установки отдела являются экспериментальной базой для практического освоения методов работы с радиофармацевтическими препаратами слушателями кафедры радиохимии и технологии радиофармацевтических препаратов Института последиplomного профессионального образования.

Разработка новых средств отечественной ядерной медицины, несмотря на имеющиеся трудности, успешно развивается на новом этапе в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Павлов А.С.// В сб. «Перспективы применения закрытых радионуклидных источников для лучевой терапии и некоторых неопухолевых заболеваний». Тезисы докладов всесоюзного симпозиума. Москва, 1983, С. 3.
2. Линденбратен Л.Д., Лясс Ф.М.. Медицинская радиология. – М.: Медицина. 1986. 368 с.
3. Павлов А.С. Внутритканевая гамма и бетатерапия злокачественных опухолей. –М.: Медицина. 1967, С. 44.
4. Кальницкий С.А., Репин В.С., Якубовский, Липский Ю.О. Применение радионуклидов в медицине //Атомная стратегия XXI. 2003. № 12. С. 18–21.
5. Левин В.И. Получение радиоактивных изотопов. М.: Атомиздат. 1972. 256 с.
6. Касаткин Ю.Н., Зубовский Г.А., Лясс Ф.М. и соавт. Основные проблемы радионуклидной диагностики в СССР //Мед. радиол., 1990. Т. 35. № 10. С. 29–37.
7. Отраслевой стандарт «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» № 91500.05.001-00.
8. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ
9. Приказ Минздрава России от 29.05.2015 г. № 211н.
10. Nuclear Medicine in the Next Decade. EANM Working Party // Eur. J. Nucl. Med. 2000. Vol. 27. P. 1277–1293.

**А.П. Бирюков, А.Н. Котеров, А.Р. Туков, В.П. Невзоров,
Е.В. Васильев, Ю.В. Орлов, С.М. Думанский, Э.С. Зубенкова**

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
РАДИАЦИОННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ:
КОНЦЕПЦИИ И ПРИНЦИПЫ**

**A.P. Birukov, A.N. Koterov, A.R. Tukov, V.P. Nevzorov,
E.V. Vasilev, Yu.V. Orlov, S.M. Dumanski, E.S. Zubenkova**

**Biomedical Radiation Epidemiology:
Concepts and Principles**

РЕФЕРАТ

В эпоху атомной энергетики проблемы медицинских последствий воздействия ионизирующего излучения имеют ключевую роль как на национальном, так и на международном уровне. Несмотря на это, биологические эффекты действия малых доз излучения и особенно проблема их количественной оценки продолжают оставаться предметом многочисленных дискуссий и полярных мнений по поводу их опасности для человека и среды его обитания. Поэтому необходима ревизия существующих экспериментальных и эпидемиологических данных при одновременном совершенствовании технологий радиационно-эпидемиологического анализа. Многолетний опыт ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России позволил накопить уникальные знания и методики, с помощью которых удалось выработать собственный подход к оптимизации основного комплекса вопросов, относящихся к проблематике отдаленных радиологических эффектов малых доз облучения.

Ключевые слова: *эпидемиология, основные концепции, риск, ионизирующая радиация*

ABSTRACT

Problems of the health effects of ionizing radiation are important at both the national and international level. Despite this, the biological effects of low radiation doses and their quantitative assessment is the subject of much debate. Radiation hazards to man and his environment are different scientists estimate differently. Therefore it is necessary to revise the existing experimental and epidemiological data for the radiation-epidemiological analysis. Years of experience has allowed A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Centre to accumulate unique knowledge and techniques to optimize the radiation-epidemiological analysis.

Key words: *epidemiology, main concepts, risk, ionizing radiation*

Введение

С 1946 г. — момента создания на базе радиационной лаборатории Академии медицинских наук СССР Института биофизики (ИБФ) Министерства здравоохранения СССР (Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна) — началось становление и развитие ведущих научных школ в области фундаментальных и прикладных проблем защиты человека от воздействия ионизирующего излучения.

В сложившихся условиях разработка способов защиты человека и больших масс людей от ионизирующего излучения стала неотложной, а это, в свою очередь, требовало соответствующих фундаментальных исследований в области радиобиологии, радиационной медицины, радиационной эпидемиологии. Именно эти дисциплины обеспечивают научные основы соответствующих

норм и мероприятий. Считается, что базу для расчета радиационных рисков в первую очередь формирует радиационная эпидемиология. Эта точка зрения часто превалирует и отражена в том числе в трудах ведущих российских авторов. К примеру, в монографии [1] отмечается, что оценка эффектов облучения, важных в плане радиационной безопасности, в первую очередь связана с эпидемиологическими исследованиями в Хиросиме и Нагасаки: «Другого подхода для оценки отдаленных радиационных эффектов практически не существует» [1]. Сходные построения можно найти и в других публикациях регламентирующего характера [2]:

«Именно по результатам полувекового наблюдения за когортой LSS были получены важные сведения о долговременных последствиях воздействия ионизирующего излучения... Эти данные составили основу международных рекомендаций по радиационной защите и современных норм радиационной безопасности».

Таким образом, естественнонаучные основы регламентации радиационного воздействия сводят, по сути, к эпидемиологии — описательной дисциплине (подробнее ниже) с аппаратом медицинской статистики. Но эпидемиологический подход не может охватить всех ситуаций в плане воздействия радиации на организм и популяцию. Как будет видно в последующих разделах, иной раз радиационная эпидемиология оказывается неспособна предоставить какие-либо данные для разработки норм радиационной безопасности (например, для наследственных генетических эффектов облучения или для воздействий в малых дозах). В подобных случаях регламентацию облучения и расчет рисков приходится основывать на данных экспериментальных дисциплин, среди которых главной применительно к предмету является радиобиология [3–5].

Радиационная эпидемиология как основа радиационной безопасности

Несмотря на прошедшие 70 лет, изучение состояния здоровья населения, подвергшегося облучению в результате воздействия техногенных источников ионизирующего излучения, продолжает оставаться одной из важных проблем науки и здравоохранения.

Для современного мира характерно развитие атомной энергетики вкпе с прогрессом в использовании ионизирующего излучения в медицине. Недавно добавилась и проблема ядерного терроризма, которую нельзя сбрасывать со счетов, а также вопросы утилизации радиоактивных отходов. Не устранена также вероятность аварий на ядерных объектах, число которых в мире увеличивается [7–9]. Поэтому вопросы радиационной безопасности приобретают все большую актуальность, а разработка соответствующей базы для расчета рисков становится все более масштабной, реализуясь в том числе в формировании и поддержание радиационно-эпидемиологических регистров [1, 10–13].

Сформировавшись первоначально в русле радиационной биологии и радиационной гигиены, радиационная эпидемиология выкристаллизовалась в самостоятельное научное направление, имеющее свой предмет, свою методологию и несомненную значимость [3–6, 14]. Наиболее интенсивное развитие

радиационная эпидемиология получила после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. [2, 3, 8, 15, 16]. Несмотря на время, прошедшее после аварии, изучение состояния здоровья населения, подвергшегося облучению в результате катастрофы, продолжает оставаться одной из важных проблем науки и здравоохранения [17]. В целом, картина медицинских последствий аварии ясна: драматического повышения уровня смертности и заболеваемости среди населения и профессионалов не произошло [2, 8, 15, 17].

Для оценки и прогнозирования медицинских последствий аварии на ЧАЭС наряду с анализом результатов прямых эпидемиологических исследований огромное значение имеют вопросы дозиметрии, радиобиологии, медицинской генетики и ряда других научных дисциплин. Однако, несмотря на серьезный прогресс этих направлений, до настоящего момента не получено однозначных научно обоснованных объяснений ситуации: ухудшение состояния здоровья пострадавших контингентов, рост уровня и изменение структуры общесоматической патологии, рост инвалидизации отдельных групп населения. Экспериментальные исследования не всегда проясняют ситуацию, а попытки систематизировать огромный биохимический и лабораторный материал зачастую еще больше ее запутывают [3, 17, 18]. Все это делает очевидным необходимость пересмотра существующих концепций оценки радиационных воздействий в плане углубления фундаментальных областей знаний и опирающихся на них дисциплин прикладного назначения.

Основным методом научных исследований в радиационной эпидемиологии является эпидемиологический анализ уровня, структуры и динамики заболеваемости, смертности или инвалидности за какой-либо период времени или на данный момент. Основой служит статистический метод — научно организованный по единой программе сбор, сводка и анализ данных (фактов) о состоянии здоровья и ведущих факторов риска (включая радиационный), социально-экономических и демографических процессах, с регистрацией их наиболее существенных признаков в учетной документации. Исследование должно проводиться по заранее разработанной программе с научно обоснованным методологическим, программно-математическим и компьютерным обеспечением [3–6, 14–16].

Таким образом, основные принципы проведения крупномасштабных эпидемиологических исследований и создания информационных медицинских регистров в области радиационной эпидемиологии можно сформулировать следующим образом:

1. Создание постоянно действующего в рамках направления коллектива.
2. Теоретические исследования.
3. Система сбора данных.
4. Анализ полученных данных.

Радиационная эпидемиология в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Опыт ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России показал, что наиболее рациональным подходом к решению этих задач является концентрация исследо-



Рис. 1. Обсуждение научной тематики отдела с Генеральным директором ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России А.С.Самойловым

вателей, врачей и инженеров в рамках единого научного коллектива. Благодаря инициативе и решительности руководства ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в Центре был создан отдел радиационной эпидемиологии, взявший на себя дальнейшее развитие данного направления.

Целью создания и функционирования созданного в 2009 г. отдела является формирование приоритетов информационной стратегии обеспечения лечения, медицинского наблюдения и реабилитации подвергшегося радиационному облучению населения и совершенствование системы государственного управления в области радиационной медицины на основе использования информационных технологий. К настоящему времени сформирована кадровая основа коллектива, структурированы основные направления его деятельности, налажена работа по планированию и контролю выполнения научно-практических работ.

За время существования отдела можно отметить положительную динамику его развития за счет подъема уровня приобретенной компетентности, готовности сотрудников к продолжению образования и интенсификации практической деятельности, что отразилось в росте объемов инновационных проектов с участием отдела, как внутри Центра, так и вне его.

Таким образом, на начальном этапе радиационно-эпидемиологического анализа должна быть получена объективная, сопоставимая и полная информация, позволяющая на последующих этапах исследования обеспечить научно-обоснованные выводы о характере и закономерностях развития радиационной ситуации. При этом качество и достоверность как медицинской, так и дозиметрической информации определяют эффективность всей широкомасштабной и трудоёмкой работы. Поэтому трудно переоценить значимость методологического аппарата исследования.

Всякое исследование начинается с постановки какой-либо проблемы. Проблема — это всегда противоречие между знаниями о потребностях в каких-то результативных практических или теоретических действиях и не-



Рис. 2. Научное совещание сотрудников отдела под руководством инициатора его создания, — первого заместителя генерального директора ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России А.Ю. Бушманова

знанием путей и средств их реализации. Решить проблему — значит получить новое знание или создать теоретическую модель, объясняющую то или иное явление, выявить факторы, позволяющие воздействовать на развитие явления в желаемом направлении.

В настоящее время такой проблемой является воздействие малых доз ионизирующей радиации на организм человека (к области малых доз следует отнести дозы до 100 мГр для излучения с низкой ЛПЭ) [3, 15, 16, 19]. В связи с этим, в первую очередь, необходимо организовать теоретическую проработку темы, нужна глубокая теоретическая подготовка исследователей. Если на этом сэкономить, то мы можем получить эпистемологическую анархию, когда будет собираться первичная информация сомнительной достоверности, а доморощенные аналитики будут пытаться ее втиснуть в известные школьникам концепты для создания видимости научной гипотезы.

Все это делает очевидным необходимость пересмотра существующих концепций оценки радиационных воздействий в плане углубления фундаментальных областей знаний и опирающихся на них дисциплин прикладного назначения.

С этой целью лаборатория радиобиологических проблем техногенного облучения под руководством д.б.н. Алексея Николаевича Котерова осуществляет научный анализ мировых экспериментальных и эпидемиологических данных, а также международных и отечественных документов в области радиационной биологии, радиационной медицины, радиоэпидемиологии и других смежных дисциплин с целью их обобщения в рекомендациях, представляемых в учреждения ФМБА России и компетентные государственные органы, отвечающие за радиационную безопасность и радиационную политику. Главная задача, с которой успешно справляется данный научный коллектив, — это формирование истинного образа ионизирующей радиации и атомной энергетики с целью широкого представления корректных данных об удельном вкладе в техногенно-обусловленные патологии радиационного и нерадиационных факторов [4–6, 18–21].

За прошедший со времени вхождения лаборатории в отдел 10 ФМБЦ период (с 2010 г.) опубликовано более 50 печатных трудов, из них одна монография по малым дозам [22]. Работы представляют собой в основном аналитические и систематические обзоры, а также объединенные анализы опубликованных данных для ответа на ключевые моменты радиационной эпидемиологии. А.Н. Котеров входит в состав научной делегации от России на ежегодные сессии НКДАР (2011–2014 гг.) (см., к примеру, соответствующие статьи-отчеты [23, 24]). По результатам проведенных научных исследований получен ответ на ряд медико-биологических проблем радиационной защиты, подготовлены и отправлены в ФМБА России информационные письма по разным аспектам практического приложения аналитических исследований в области радиационной эпидемиологии и радиобиологии.

Современное состояние и научно-методологические аспекты развития радиационной эпидемиологии

До определенного времени большинство исследователей считало, что для определения атрибутивных индикаторов воздействия радиации (например, показателей частоты рака или смертности) вполне достаточно материалов государственной регистрации заболеваний и причин смерти. Но с наступлением эпохи малых доз при проведении эпидемиологических исследований одной из важнейших задач на этапах сбора информации стала ее достоверность. В данном случае исследование, основанное только на материалах официальной отчетной статистики, может носить лишь предварительный, обобщенный характер и служить только первым приближением к истинной оценке [25].

Существуют различные методы решения подобной задачи, одним из которых является сбор информации по регистровой технологии, т.е. создание регистра данных организационной структуры, в рамках которой сбор, хранение и анализ информации осуществляются одним коллективом по единым методикам. Регистровая технология позволяет наиболее качественно и оперативно заниматься изучением и верификацией именно персонифицированной информации.

В медицине термин «регистр» общепринято использовать для обозначения системы сбора, хранения и анализа информации об определенном контингенте лиц наблюдения на основе единой организационной и информационной технологии. При этом задачей контроля качества является максимальная объективизация получаемой информации с целью сведения к минимуму разного рода погрешностей, имеющих место при заполнении официальной медицинской документации.

В отделе радиационной эпидемиологии ФБГУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по такой технологии функционирует Отраслевой регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС (ОРЧ), созданный в 1987 [26]. В начале работы в его информационной базе находилась информация о более чем 50 тыс. чел. После распада СССР в базе данных регистра в нём продолжает наблюдаться 25894 чел.

Задачи Отраслевого регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС:

- мониторинг здоровья лиц, включённых в регистр,
- оценка риска возникновения радиационно-индуцированных заболеваний.

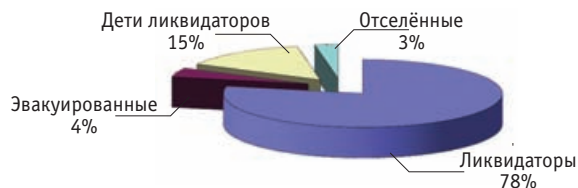
Научно-практическая работа по оценке здоровья персонала, подвергнутого воздействию ионизирующего излучения и населения, проживающего на территориях, прилегающих к радиационно-опасным предприятиям, проводится сотрудниками лаборатории медико-организационного обеспечения регистра, возглавляемой Александром Романовичем Туковым. Тридцатилетний опыт безупречной работы создали ему репутацию безусловного лидера, осуществляющего постоянное методическое руководство по выявлению, учёту, обследованию и диспансеризации контингентов лиц, подвергшихся радиационному облучению, подлежащих учёту в функционирующих отраслевых регистрах. При этом сотрудники лаборатории не только ведут сбор информации, ее ввод в ЭВМ, контроль и верификацию полученных данных, но и передают в учреждения здравоохранения отрасли программное обеспечение обработки данных.

Наиболее важным направлением научной деятельности лаборатории является проведение научных исследований по эпидемиологии последствий техногенного воздействия на персонал предприятий и организаций, обслуживаемых учреждениями здравоохранения ФМБА России, а также на население, проживающего на территориях, прилегающих к радиационно-опасным объектам, оценка риска заболевания или смерти лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения, и выявление возможной взаимосвязи его с величиной дозы облучения.

Исследования последнего времени на базе Отраслевого регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС, показали различные уровни риска при использовании для его расчёта доз от различных видов радиационного облучения. Поэтому необходимо обратить

Структура групп персонального учёта в Отраслевом регистре лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на ЧАЭС

Отраслевой медико-дозиметрический регистр участников ликвидации аварии на ЧАЭС (ОМДР), является уникальной медицинской информационной системой как по масштабам (в течение 25 лет наблюдается когорта более 20 тысяч человек), так и по территориальному охвату (вся территория России).



Двадцатипятилетний опыт функционирования ОМДР показал, что только персонализированный многолетний учет изменений в состоянии наблюдаемого контингента может дать информационную основу для объективного ответа на вопрос о действительном ущербе здоровью работников Росатома, подвергшемуся воздействию радиации в результате аварии на ЧАЭС.

Рис. 3. Распределение контингента Отраслевого регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС, по группам первичного учёта

серьёзное внимание на полноту учета всех компонентов дозовой нагрузки, так как указано в Федеральном законе от 9 января 1996 г. № 3-ФЗ: «Для оценки состояния радиационной безопасности используется показатель радиационного риска. В наибольшей степени этот риск характеризует суммарная накопленная эффективная доза от всех видов облучения».

Не менее важен и еще один радиационно-эпидемиологический инструмент, который создан сотрудниками клиники ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России и лаборатории анализа техногенных рисков отдела радиационной эпидемиологии, — база данных по острым лучевым поражениям человека. Разработан пользовательский интерфейс на основе интернет-совместимой технологии «клиент—сервер» к базе данных с информационным ресурсом для врачей-специалистов при анализе информации о клинической картине течения острой лучевой болезни (ОЛБ) в острый период и о результатах клинических наблюдений при последующих госпитализациях. Кроме наполнения базы данных удаленного доступа путем формирования электронного архива с историями болезни пострадавших с диагнозом ОЛБ, подготовлена монография в виде двухтомного Атласа острых лучевых поражений человека с диагнозом ОЛБ: часть I — пострадавшие при аварии на ЧАЭС 1986 г., часть II — пострадавшие в других радиационных инцидентах.

Всего в базе данных содержатся копии 1283 историй болезни 230 пациентов общим объемом около 91 тыс. страниц, в том числе 198 структурированных по разделам историй болезни в полном объеме. Подобная информация представляет собой исключительную научную ценность и составляет более половины мирового опыта.

Задачи лаборатории, возглавляемой д.б.н. Владимиром Юрьевичем Соловьевым, не ограничиваются созданием и поддержанием в актуальном состоянии базы данных по острым лучевым поражениям человека. Кроме этого проводится разработка моделей прогноза острых и отдаленных последствий облучения, а также средств и методов анализа техногенных рисков здоровью человека. Дополнительная сфера интересов — безопасность для здоровья человека и среды обитания в области нанотехнологий.

Итоговая оценкой результатов проведения радиационно-эпидемиологического исследования были и остаются аналитические данные, которые представляют собой не только непосредствен-

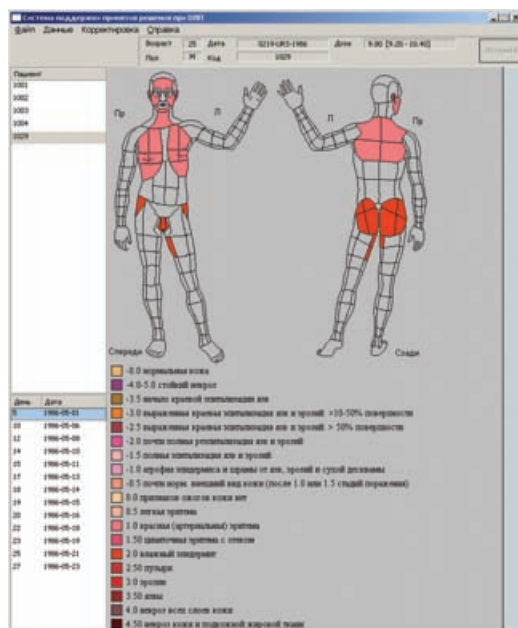


Рис. 4. База данных по острым лучевым поражениям человека: ожоги участков кожи и подлежащих тканей

ные результаты проведенного мониторинга индивидуальных данных, но и отражение динамики их формирования, позволяя по каждому из критериев и количественных показателей делать углубленный анализ возможных радиационных рисков отдаленных радиологических эффектов малых доз облучения [27].

При этом следует помнить, что возможность получения прямых оценок радиационного риска стохастических эффектов в диапазоне малых доз методологически ограничена, так как для этого необходимы когорты, насчитывающие миллионы облученных индивидуумов. Результаты многолетних эпидемиологических исследований, проводимых в Японии, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России и других научно-исследовательских учреждений ФМБА России, показали, что вклад радиогенных злокачественных опухолей (атрибутивный риск) при малых дозах может составлять всего 3–5 %. Учитывая разницу средних эффективных доз в этих когортах и в современных выборках по облученным контингентам (средняя доза для жителей Хиросимы и Нагасаки составила 220 мЗв, а для населения загрязненных радионуклидами территорий РФ была на уровне 20 мЗв). Следует отметить, что вероятность проявления убедительных доказательств существования таких эффектов весьма низка в обсуждаемом диапазоне малых доз.

В связи с этим резко возрастает значимость качества регистрации каждого случая заболеваемости, возникает необходимость учета и количественного анализа множества дополнительных моментов и обстоятельств, которые затрудняют, маскируют, либо искажают оценку истинной картины воздействия радиационного фактора на здоровье обследуемой популяции людей [25]. Необходимой предпосылкой для оптимизации информационной системы такого масштаба становится разработка способов управления, основанных на системном анализе ситуации с помощью централизованных ресурсов и территориальных медицинских учреждений. Особенно важно, что в силу своей универсальности данные радиационно-эпидемиологических исследований могут быть использованы не только для изучения состояния здоровья населения, подвергшегося облучению в результате радиационных катастроф, но и в методологии оценки радиационной безопасности соответствующего уровня дозовых нагрузок при медицинском облучении, и послужить раскрытию механизмов онкогенеза, связанного с ионизирующим облучением при проведении диагностических лучевых исследований. Это позволит в ближайшем будущем правильнее оценивать риски при принятии решений об использовании источников ионизирующего излучения в производстве и лучевой диагностике.

С этой целью в составе отдела организован и успешно функционирует межлабораторный проект, результаты координационно-аналитической деятельно-

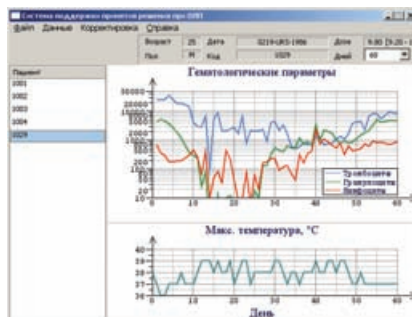


Рис. 5. База данных по острым лучевым поражениям человека: пострадиационная динамика форменных элементов периферической крови и максимальная температура

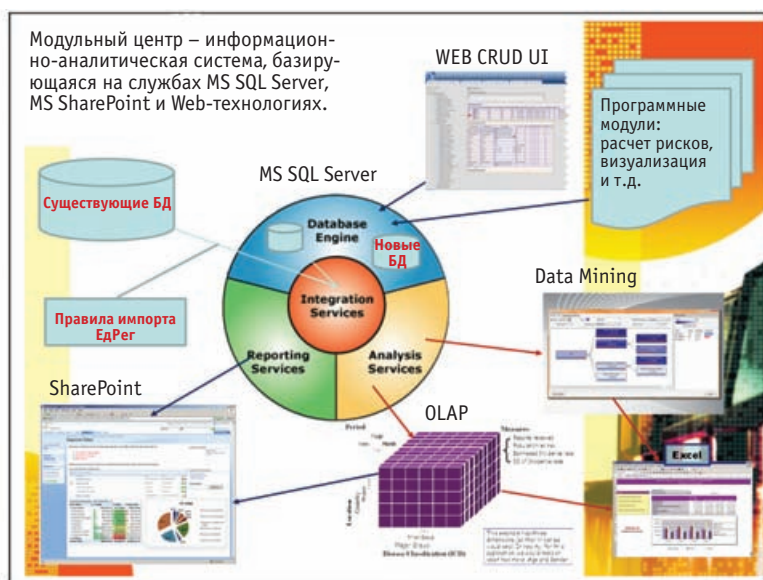


Рис. 6. Общая структура информационно-аналитической системы EdPer

сти которого позволили создать программно-аналитический комплекс по ведению и анализу медико-дозиметрических баз данных, добиться позитивных результатов в развитии централизации управления этим комплексом и позволили осуществлять масштабные научные разработки [26–31].

Так, сотрудниками лаборатории радиационно-эпидемиологического анализа и клинической эпидемиологии, в которой на основе данных медико-дозиметрических регистров проводятся научные исследования в области эпидемиологии последствий техногенного воздействия излучения на персонал и население, для разработки информационного и организационного обеспечения медико-дозиметрического регистра ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России были использованы как элементы распределенной системы управления базами данных по ведению регистров, созданные Евгением Владимировичем Васильевым в лаборатории информационно-программного обеспечения и технической поддержки баз данных, так и фрагменты информационно-аналитических систем статистической обработки клинических данных заболеваемости, которые были реализованы под руководством профессора Валерия Петровича Невзорова в возглавляемой им лаборатории информационно-аналитических систем обеспечения радиационной безопасности человека.

В отделе создан и функционирует Модульный центр обработки и моделирования данных радиационно-эпидемиологического анализа на базе оригинальной версии EAV-подобной модели данных и универсального WEB-интерфейса, обеспечивающего CRUD-операции в целях адаптации бизнес-интеллектуальных технологий к радиационно-эпидемиологическому анализу.

За короткое время существования отдела можно отметить положительную динамику его развития за счет подъема уровня приобретенной компетентно-

сти, готовности сотрудников к продолжению образования и интенсификации практической деятельности, что отразилось в росте объемов инновационных проектов с нашим участием как внутри Центра, так и вне его.

Именно создание на новом административно-территориальном уровне научно-практического подразделения, концентрирующего основные радиационно-эпидемиологические ресурсы Центра, его организационная структура, материальное и кадровое укрепление, — все это позволяет решить одну из важнейших задач Федерального медико-биологического агентства (п. 5.4. Положения о Федеральном медико-биологическом агентстве, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 11 апреля 2005 г. № 206), — «Регистрацию лиц, пострадавших от воздействия особо опасных факторов физической, химической и биологической природы, в том числе подвергшихся радиационному облучению в результате Чернобыльской и других радиационных катастроф и инцидентов».

На базе отдела функционирует проблемная комиссия № 1 «Радиационная медицина» Научно-технического совета ФМБА России; осуществляется информационно-методическое и организационно-техническое обеспечение журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность»; создана межинститутская экспертная рабочая группа по разработке регламентирующих документов по техногенным рискам ФМБА России; ведется работа по представлению обобщенных данных по медицинскому облучению в НКДАР ООН.

Учитывая уровень действующей структуры практико-ориентированных профессиональных компетенций сотрудников отдела в области радиационной эпидемиологии, проанализировав современную научную литературу по данной проблеме и учитывая сложность подходов научных школ и отдельных исследователей, авторы данной статьи пришли к необходимости однозначных и конкретизированных определений основных медико-биологических аспектов радиационной эпидемиологии.

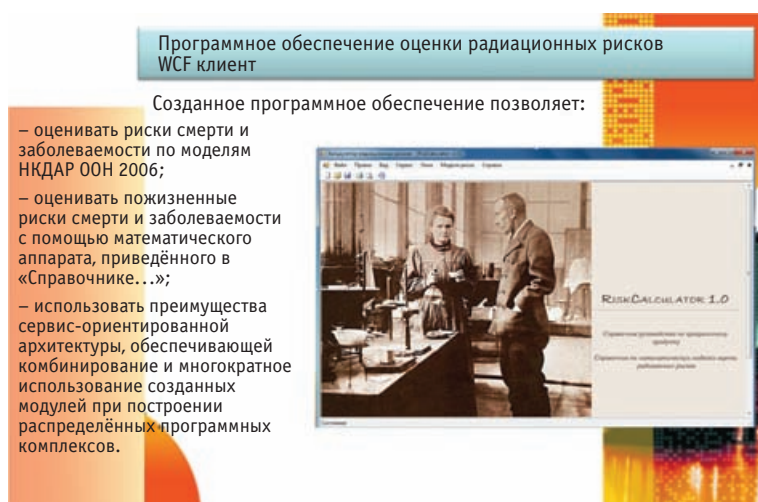


Рис. 7. Интерактивный аналитический комплекс расчета радиационных рисков

Об этом свидетельствует и мировой опыт развития данного направления. Так, за последние 20–25 лет развитие территориальных регистров рака (как наиболее близких по технологии и являющихся методологическим образцом для радиационно-эпидемиологических регистрационных систем) отмечено, в частности, возрастающей стандартизацией методов и определений. Во многом именно с проблемами качества данных, методологии их сбора и анализа связано создание в 1966 г. Международной ассоциации регистров рака (МАРР; International Association on Cancer Registries, IACR). Первое пособие по методологии регистрации рака вышло в 1976 г. (WHO Handbook for Standardizes Cancer Registries (Hospital Based), WHO Offset Publications No. 25). Позже большая часть работы регистров рака была коренным образом изменена почти повсеместной доступностью компьютеров. Внедрение электронного хранения и обработки данных значительно увеличило потенциал контроля качества, превратив анализ собранных данных из исключительно ежегодного события в повседневную функцию.

Вместе с тем, необходимо отметить, что практика радиационно-эпидемиологического анализа не имеет столь обширной истории и требует не столько усовершенствования, сколько разработки и практического внедрения моделей контроля за проявлением индикаторной патологии среди облученного контингента лиц. В связи с этим, нами были разработаны основы организационных подходов совершенствования теории и практики радиационно-эпидемиологических исследований эффектов малых доз радиации у облученного населения.

Основные направления совершенствования радиационно-эпидемиологических исследований

Многолетний опыт ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России свидетельствует, что анализ медицинских последствий воздействия ионизирующей радиации является чрезвычайно сложной научной задачей, требующей многолетних радиационно-эпидемиологических исследований. Учитывая сложность проблемы и ее социальную значимость, при проведении подобных исследований необходимо опираться на фактологическую базу, агрегированное значение индекса социальной ответственности всех компонентов которой полностью удовлетворяет высоким требованиям поставленных задач. В связи с этим, современная радиационная эпидемиология при проведении популяционных исследований отдает предпочтение использованию именно регистровой технологии получения сведений о медико-дозиметрических аспектах радиационных инцидентов, и именно технология персонифицированного автоматизированного сбора, хранения и анализа информации, подтверждаемая результатами на основе высоких стандартов качества, должна рассматриваться как неперенный атрибут любого широкомасштабного радиационно-эпидемиологического исследования.

В концептуальном плане возможные направления совершенствования радиационно-эпидемиологических исследований можно сформулировать следующим образом.

Организационные мероприятия и технологический прогресс исследовательской деятельности:

- совершенствование методологического аппарата сбора данных: четкое представление о статистической мощности исследования, обязательный подбор специалистов — участников проекта, тщательный анализ различных методик исследования (когорта, случай—контроль и др.), контроль качества данных, обеспечение их полноты и верификации, детальный анализ ограничений метода;
- информационная составляющая проекта: позиционирование направления в качестве базиса принятия решений, развитие средств вычислительной техники и телекоммуникаций, рассчитанное на неуклонный рост объемов информации, формирование баз данных, их поддержание и мультицентровый обмен данными);
- методы анализа и интерпретации данных: совершенствование математического аппарата исследований, создание сложных математических моделей слабых взаимодействий, привлечение интеллектуальных технологий, экстраполяция и прогнозирование риска, повышение достоверности прогнозных оценок, создание действующих оценок конкуренции рисков.
- Возможные направления улучшения фундаментальных основ радиационных исследований:
- дальнейшее изучение радиобиологических основ эффектов воздействия ионизирующих излучений, прогресс мировой радиобиологии человека и млекопитающих;
- получение новых объективных радиационно-эпидемиологических данных в области малых доз облучения человека; дальнейшее изучение эпигенетических эффектов и механизмов радиационного канцерогенеза, радиобиология нераковой патологии;
- ограничения и неопределенности беспороговой линейной модели «доза—эффект»;
- дозовые ответы при радиационно-индуцированных тканевых реакциях.

Возможные направления улучшения медицинского обеспечения широкомасштабных воздействий ионизирующей радиации:

- поиск диагностических подходов при радиационных воздействиях;
- систематизация неблагоприятных эффектов для здоровья;
- совершенствование методов лечения радиационной, сочетанной и комбинированной патологии;
- изучение индивидуальной радиочувствительности и включение подобных параметров в схемы медицинской помощи;
- обоснование контрмер и программ реабилитации при крупномасштабных радиационных воздействиях.

Возможные направления улучшения дозиметрического обеспечения широкомасштабных воздействий ионизирующей радиации:

- совершенствование приборной базы;
- разработка новых методов ретроспективной дозиметрии, методы реконструкции индивидуальных доз, развитие существующих методов математической реконструкции и прямой физической оценки дозовых нагрузок;

- биологическая дозиметрия, поиск новых более чувствительных цитогенетических показателей, по которым можно выявить незначительные пострадиационные изменения не определяемые рутинными лабораторными методами, используемыми в широкой практике;
- дозиметрия внутреннего облучения, роль инкорпорированных радионуклидов в формировании поглощенной дозы.
- Возможные направления улучшения экспертизы профессиональной патологии в случае широкомасштабных воздействий ионизирующей радиации:
- дальнейшее изучение специфической симптоматики;
- создание стандартов диагностики и лечения;
- унификация методик экспертной оценки.

В данной работе представлены те проблемы, которые встают на всех этапах эпидемиологического исследования риска возникновения радиационно-индуцированных заболеваний: это сложности сбора, верификации медико-дозиметрических данных, обеспечения мощности исследования, разработки программного обеспечения создаваемых регистров, математического обеспечения анализа собираемого материала, обеспечения достоверности получаемых результатов, на основе которых будут разрабатываться мероприятия по радиационной безопасности.

Заключение

Таким образом, исследовательская проработка общих вопросов технологии планирования и управления качеством информационного обеспечения здравоохранения облученных популяций является в настоящее время одной из актуальных проблем теории и практики радиационной медицины, решение которой позволяет на основе качественных данных получить приоритетные результаты для организации здравоохранения различных когорт облученного населения.

Изучение опыта чернобыльской аварии внесло и продолжает вносить неопределимый научный вклад в развитие большого числа научных дисциплин. Поэтому, целевые исследования долгосрочного воздействия эффектов малых доз радиации на окружающую среду, здоровье человека и социальную сферу следует неукоснительно продолжать и всецело поддерживать.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов В.К., Цыб А.Ф. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков. – М.: Медицина, 2000. 392 с.
2. Ильин Л.А., Киселев М.Ф., Панфилов А.П. Медико-дозиметрический регистр работников атомной промышленности России. Состояние и перспективы // Бюллетень сибирской медицины. 2005. 4. № 2. С. 6–13.
3. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume I. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations. New York. 2008. P. 17–322.

4. Бирюков А.П., Котеров А.Н. Вклад радиобиологии в радиационную безопасность // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности (Гомель). 2010. Т. 1. № 3. С. 22–29.
5. Koterov A.N., Biryukov A.P. Role of radiobiology for radiation epidemiology using for radiation protection // Int. J. Low Radiat. (Paris). 2010. Vol. 7. № 6. P. 473–499.
6. Котеров А.Н., Жаркова Г.П., Бирюков А.П. ТанDEM радиационной эпидемиологии и радиобиологии для практики радиационной защиты // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2010. Т. 55. № 4. С. 55–84.
7. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и соавт. Радиационные аварии. Под общ. ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. – М.: ИздАТ, 2001. 752 с.
8. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex D. Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. United Nations. New York, 2011. P. 47–219.
9. UNSCEAR 2013. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex A. Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami. United Nations. New York, 2013. 311 pp.
10. Бирюков А.П., Иванов В.К., Иванов С.И. и соавт. Медико-организационное обеспечение РГМДР // Радиация и риск. 1997. № 10. С. 33–48.
11. Ильин Л., Киселев М., Кочетков О. и соавт. Медико-дозиметрический регистр персонала Минатома России // Бюлл. по атомной энергии. 2003. № 9. С. 28–31.
12. Бирюков А.П., Иванов В.К., Кочергина Е.В. и соавт. Контроль качества медицинской информации для радиационно-эпидемиологического анализа // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2008. Т. 53. № 3. С. 34–41.
13. Бирюков А.П., Кочергина Е.В., Круглова З.Г. и соавт. Медико-организационное обеспечение крупномасштабных радиационно-эпидемиологических регистров // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности (Гомель). 2009. № 1. С. 121–130.
14. Wing S. Basics of radiation epidemiology // In: Burdman, G.M., Kaplan, L., Editors. Radiation Health Effects. Seattle: Hanford Health Effects Network. 1994. (<http://www.geocities.ws/irradiated45rems/7page6.html>. Дата обращения 08.09.2016.)
15. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP. Ed. by J. Valentin. Amsterdam — New York: Elsevier, 2007. 329 p.
16. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, – National Research Council. (<http://www.nap.edu/catalog/11340.html>. дата обращения 08.09.2016.)
17. Бирюков А.П., Котеров А.Н., Туков А.Р. Радиационно-эпидемиологические исследования медицинских последствий аварии на ЧАЭС // В сб. матер. межд. научно-практ. конгресса «Многопрофильная клиника XXI века. Передовые медицинские технологии. Санкт-Петербург, 26–28 мая 2016 г. — СПб., 2016. С. 30–32.
18. Koterov A.N., Biryukov A.P. The possibility of determining of anomalies and pathologies in the offspring of liquidators of Chernobyl accident by non-radiation factors // Int. J. Low Radiat. (Paris). 2011. Vol. 8. № 4. P. 256–312.
19. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2013. Т. 58. № 2. С. 5–21.

20. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Специфический комплекс нерадиационных факторов риска социально значимых патологий у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Саратовский научно-мед. журнал. 2014. Т. 10. № 4. С. 782–796.
21. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Генные маркеры раков щитовидной железы радиационной этиологии: актуальность поиска и современное состояние проблемы // Радиационная биология. Радиоэкология. 2015. Т. 55. № 2. С. 117–135.
22. Котеров А.Н. Малые дозы радиации: факты и мифы. Книга первая. Основные понятия и нестабильность генома. — М.: Изд-во «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России», 2010 — 283 с.
23. Аклев А.В., Азизова Т.В., Алексахин Р.М. и соавт. Итоги 61-й сессии Научного комитета по действию атомной радиации ООН (НКДАР ООН) (Вена, 21–25 июля 2014 г.) // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2014. Т. 59. № 5. С. 74–82.
24. Аклев А.В., Азизова Т.В., Алексахин Р.М. и соавт. Итоги 62-й сессии Научного комитета по действию атомной радиации ООН (Вена, 1–5 июня 2015 г.) // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2016. Т. 61. № 1. С. 60–72.
25. Бирюков А.П. Медико-организационное обеспечение Национального радиационно-эпидемиологического регистра России: Автореф. дис. док. мед. наук. – Обнинск, 2009. 30 с.
26. Туков А.Р., Бирюков А.П., Шафранский И.Л. Учет дополнительных компонент доз облучения при радиационно-эпидемиологических исследованиях лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2014. Т. 59. № 1. С. 43–49.
27. Бирюков А.П., Васильев Е.В., Думанский С.М., Белых Л.Н. Информационно-аналитическое обеспечение радиационно-эпидемиологических исследований // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2014. Т. 59. № 6. С. 34–42.
28. Бирюков А.П., Васильев Е.В., Думанский С.М. и соавт. Применение бизнес-интеллектуальных технологий OLAP и Data Mining для оперативного анализа радиационно-эпидемиологических данных // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2014. № 1. Гомель. С. 141–150.
29. Бирюков А.П., Котеров А.Н., Булдаков Л.А. Анализ целевой аудитории электронных ресурсов радиобиологического и радиоэпидемиологического содержания // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2012 № 2(8). С. 24–30.
30. Бирюков А.П., Игнатов А.А., Туков А.Р. и соавт. Продолжительность жизни работников предприятий атомной промышленности, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2012. № 2(8). С. 31–38.
31. Белых Л.Н., Бирюков А.П., Васильев Е.В., Невзоров В.П. Оценка пожизненного радиогенного риска онкологической смертности и заболеваемости // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2015. Т. 61. № 6. С. 20–27.

Ю.Е. Квачева, Б.А. Кухта, Е.О. Грановская

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ РАССЛЕДОВАНИЯ РАДИАЦИОННЫХ ИНЦИДЕНТОВ И АВАРИЙ

Yu.E. Kvacheva, B.A. Kukhta, E.O. Granovskaya

Forensic Medical Aspects of Radiation Accidents Investigation

РЕФЕРАТ

Цель: Расследование радиационных инцидентов со смертельными и несмертельными поражениями пострадавших, когда необходимым является участие судебных медиков, вызывает большие трудности. В таких ситуациях важное значение имеют результаты медико-биологических и физико-химических исследований, а также математического моделирования, основываясь на которых, эксперты могут оказать существенную помощь следствию.

Результаты: В случае внутреннего облучения при проведении судебно-медицинского исследования необходимо учитывать возможность нескольких путей поступления радионуклидов в организм человека: ингаляционный, пероральный, а также поступление через кожу (неповрежденную или поврежденную). При подозрении или даже наличии достоверных данных о поражении в результате воздействия инкорпорированных радиоактивных веществ важно подтвердить эти сведения спектрометрическими (радиометрическими) и радиохимическими исследованиями *in vivo* и *in vitro* для определения характера распределения радиоизотопов в тканях и органах тела человека и уровня их активности. В случае внешнего облучения при проведении судебно-медицинского исследования необходимо учитывать, что разнообразные условия воздействия ионизирующих излучений сказываются определенным образом на клинико-анатомической картине поражений. Особое значение имеют исследования органов кроветворения погибшего, на основании макро- и особенно микроскопического анализа которых при использовании современных иммуноморфологических методов исследования представляется возможным выносить суждение о давности причинения радиационной травмы, а также давать ориентировочную оценку тяжести радиационного поражения.

ABSTRACT

Purpose: Radiation incidents with fatal and non-fatal outcomes are hard to investigate. In such a case results of forensic medical analyses are important and sometimes crucial to establish details of the incident. Based on them, the experts can substantially assist in the investigation: help to formulate possible versions and determine further investigative leads.

Results: In case of internal irradiation there are several pathways of intake of radionuclides: inhalation, ingestion or intake through intact or injured skin. In case of inhalation of radionuclides, the degree and nature of lesions of respiratory organs depend primarily on absorbability of them across the air-blood barrier. If an intake of radioactive substances is suspected in victims, it is important to confirm this information using spectrometric (radiometric) and radiochemical analyses in order to determine pattern of distribution of radionuclides through tissues and organs of corpse and level of radioactivity. In case of external exposure different conditions of irradiation have different effects on clinical history and anatomical characteristics of radiation injury. There are unlimited variants of non-uniform exposure with a primary direct effect of ionizing radiation on a particular part of the body. So, it is important to identify the basic scenarios where the absorbed dose to head, chest, abdomen or limbs is maximal. In cases of non-uniform external radiation exposure a pathologist should take into account that an isolated or predominant exposure of head to large dose leads to lesion of its skin, mucous membranes of mouth and nose, eyes and brain. Irradiation of chest results in lesion of lungs, heart muscle, spine (with peripheral spinal disorders), bone marrow of sternum and vertebrae. Irradiation of abdomen and pelvis results in lesions of small intestine up to development of ulcero-necrotic changes and peritonitis. Sometimes it may result in lesion of colon and other internal organs, e.g. kidneys. Irradiation of limbs results in lesions of skin and skeletal muscles. Macroscopic and especially microscopic examination of hemopoietic organs of a deceased is of particular importance in order to establish presence/ absence of significant

Заключение: Таким образом, на основании судебно-медицинского исследования характера и глубины повреждений, обнаруживаемых на трупе или теле выжившего человека, возможно решение целого ряда вопросов, которые традиционно ставятся перед экспертами следственными органами, включая:

- 1) диагностику радиационных повреждений и решение вопроса о возможности или невозможности их образования при условиях, указанных в материалах следствия;
- 2) установление давности причинения и механизма образования повреждения в целях реконструкции обстоятельств события;
- 3) установление характеристик излучения, воздействовавшего на пострадавшего;
- 4) ориентирующую оценку величины дозовой нагрузки и давности радиационного воздействия.

Ключевые слова: радиационные инциденты, радиационные аварии, расследование, судебно-медицинское исследование

differences in condition of bone marrow, taken from different parts of the body, as well as the discrepancy between severity of suppression of hematopoiesis and characteristics of peripheral blood. Period of time passed after radiation injury can be assessed on the basis of morphological characteristics of bone marrow. Under doses at which the hematopoietic form of radiation syndrome takes place, the stromal elements and plasma cells dominate in cellular composition in the first 2–3 weeks of the disease.

Later, after 4 weeks, granular lymphocytes appear. Then morphological signs of early recovery can be observed: the number of hematopoietic stem cells and mitosis increase. Using immunomorphological methods of staining of bone marrow sections an expert can make a rough estimation of radiation injury severity. Under the doses within “marrow failure” range (1–10 Gy) the number of dying cells is low – an average of 4–5 in a field of view of a microscope. Under higher doses (“intestinal” and “cerebral” forms of radiation syndrome) cell death exceeds 50 %.

Conclusion: Thus, a lot of questions traditionally asked experts by investigating authorities can be answered on the basis of the assessment of nature and severity of lesions observed on corpse or body of survivor including

- 1) diagnostics of radiation injuries and making decision on possibility or impossibility of development of such lesions under conditions specified in a case files;
- 2) determination of period of time passed after radiation accident and mechanism of radiation injury development in order to reconstruct circumstances of a case;
- 3) determination of radiation characteristics;
- 4) assessment of dose and post-exposure time.

Key words: radiation incidents, radiation accidents, investigation, forensic medical examination

Введение

К настоящему времени накоплен значительный отечественный и зарубежный практический опыт оперативного реагирования при возникновении радиационных инцидентов и аварий [1–8], который может и должен быть задействован при расследовании ситуаций, связанных с несанкционированным использованием радиоактивных веществ. При этом расследование радиационных инцидентов, сопровождающихся смертельными и несмертельными поражениями пострадавших людей, когда необходимым является участие в работе судебных медиков, нередко вызывает большие трудности [9, 10]. В таких ситуациях важное, а иногда и решающее значение для установления деталей происшествия могут иметь результаты медико-биологических и физико-химических исследований, а также математического моделирования, проводимых либо ретроспективно, либо после осуществления неотложных медицинских мероприятий. Примером успешного сочетания разных методов исследования (клинических, физических и расчетных) могут быть итоги анализа возможных причин смерти бывшего палестинского лидера Я. Арафата, опубликованные в

работе [11]. Основываясь на результатах таких исследований, эксперты в ходе проведения расследования могут оказать существенную помощь в выработке предположений о возможных сценариях произошедшего события, уровнях имевшего место радиационного воздействия и определении направлений дальнейшего следствия.

При выполнении подобных исследований следует принимать во внимание ряд аспектов, представление которых и явилось целью настоящей статьи.

Результаты и обсуждение

Клинические и морфологические симптомы, наблюдаемые у человека, подвергнувшегося облучению, могут быть отнесены в двум категориям: детерминированные эффекты и стохастические эффекты [12]. Различные проявления острой и хронической лучевой болезни, а также местные (локальные) радиационные поражения относятся к детерминированным эффектам. Наличие таких эффектов говорит о том, что был превышен соответствующий дозовый порог (см. табл.). К стохастическим эффектам относят индуцированные радиационным воздействием онкологические заболевания и потенциальные генетические нарушения. Эффекты из данной категории относятся к отдаленным, т.е. их проявление возможно спустя достаточно длительное время после облучения. При этом от дозы радиационного воздействия зависит только вероятность их появления, но не тяжесть.

Очевидно, что при расследовании ситуаций, связанных с несанкционированным использованием радиоактивных материалов, наибольшее значение имеет экспертный анализ имеющих место детерминированных эффектов, так как они проявляются в относительно краткий промежуток времени после воздействия ионизирующего излучения. По имеющимся признакам эксперту важно попытаться определить характер облучения: внешнее, внутреннее или их сочетание.

Таблица

Дозы (пороговые и 50 %-е), установленные на основании экспериментальных данных и модельных расчётов для некоторых детерминированных эффектов при воздействии рентгеновского или гамма-излучения в течение 1 ч [5]

Эффект	Пороговая доза (D_3), Гр	D_{50} , Гр
Рвота	0,5	2
Диарея	1	3
Катаракта	1,5	3
Смерть от поражения красного костного мозга	1,5	3
Эритема	3	6
Смерть от поражения лёгких	5	10
Смерть от поражения ЖКТ	8	15
Влажная десквамация эпидермиса	10	20

Внутреннее облучение

В случае внутреннего облучения необходимо принимать во внимание биокинетические характеристики отдельных химических элементов, определяющие характер их распределения в теле человека. Исходя из опыта, обобщённого в ряде специальных публикаций (см., напр. [13–16]), радиологически опасными являются такие, достаточно широко применяемые в промышленности и медицине (или образующиеся при эксплуатации радиоактивных источников), радионуклиды как: ^3H , ^{60}Co , $^{89,90}\text{Sr}$, ^{131}I , ^{137}Cs , ^{144}Ce , ^{192}Ir , ^{210}Po , ^{226}Ra , $^{238,239}\text{Pu}$, ^{235}U , ^{241}Am , ^{252}Cf . Приведенные радионуклиды являются преимущественно альфа- и бета-излучателями, за исключением цезия и кобальта (в первую очередь, гамма-излучатели). Таким образом, они могут привести к радиационному поражению, прежде всего, при поступлении внутрь организма [17].

Существует несколько возможных путей поступления радиоактивных веществ в организм человека: ингаляционный (с вдыхаемым воздухом), пероральный (с пищей и водой), а также через неповрежденные участки кожного покрова или ожоговые и раневые поверхности. Эти основные пути поступления радиоактивных веществ в организм, их распределения в нем и выведения представлены в общем виде на рис. 1.

При ингаляционном поступлении радиоактивных веществ степень и характер поражения органов дыхания, прежде всего, зависят от их способности к проникновению (после отложения на слизистых оболочках дыхательных путей) через аэрогематический барьер. Это, в свою очередь, определяется химической формой, в которой поступил радионуклид. По скорости перехода отложившегося радиоактивного вещества во внутреннюю среду организма в настоящее время выделяют (для целей дозиметрического моделирования) три

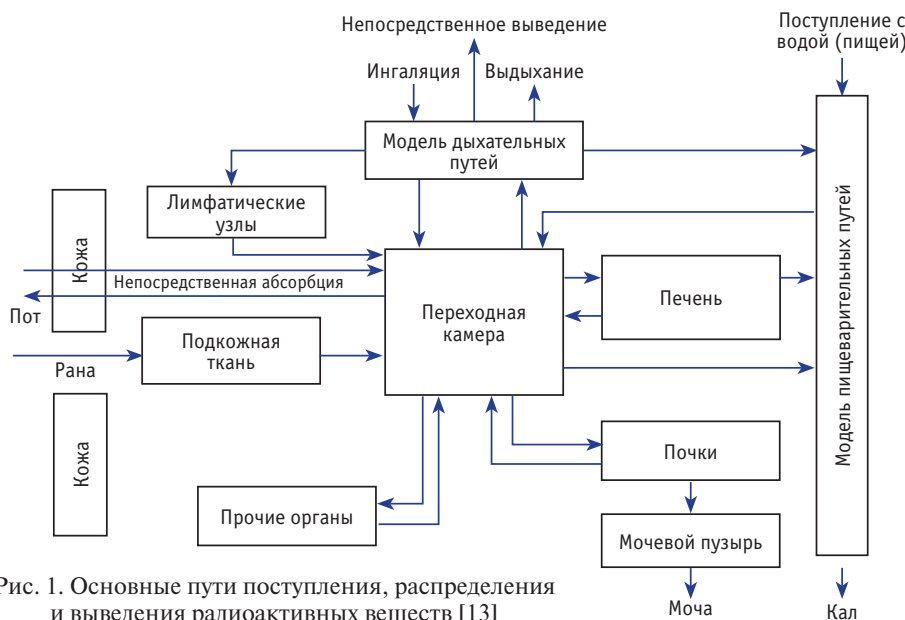


Рис. 1. Основные пути поступления, распределения и выведения радиоактивных веществ [13]

типа химических соединений: Б — быстрый, П — промежуточный, М — медленный [13, 18].

Труднорастворимые радиоактивные вещества или их соединения (М — медленный тип) частично удаляются из дыхательных путей со слизью в результате работы реснитчатого эпителия, частично задерживаются в ткани легких, оказывая преимущественно местное действие, следствием чего может явиться возникновение и развитие детерминированных или стохастических эффектов разной степени тяжести. Радиоактивные вещества быстрого (Б) типа характеризуются высокой скоростью растворения, поэтому они практически мгновенно после ингаляционного поступления разносятся по всему организму с током крови.

В случаях попадания в организм человека радиоактивных веществ через желудочно-кишечный тракт с пищей и водой (т.е. по пероральному пути) необходимо учитывать, что вещества с низкой всасываемостью (менее 5 %) оказывают главным образом местное поражающее действие, тогда как хорошо всасывающиеся (15–20 %) радионуклиды, поступая в кровь, либо равномерно распределяются по организму, либо избирательно концентрируются в «критических» органах и тканях, что определяется физико-химическими свойствами поступивших в организм химических элементов периодической системы [19].

При попадании на неповрежденную кожу радиоактивные вещества вызывают местные поражения, скорость возникновения и тяжесть которых зависят от поглощенной дозы, а также скорости всасывания того или иного излучателя. При наличии повреждений кожного покрова (ссадины, ожоговые поверхности, кожно-мышечные раны) резорбция многократно увеличивается.

По особенностям поведения после перехода из органа первичного депонирования во внутреннюю среду организма все радионуклиды подразделяют на две большие группы:

- более/менее равномерно распределяющиеся в организме (например, ^3H , ^{137}Cs и ^{210}Po);
- органотропные, т.е. в большинстве своем преимущественно накапливающиеся в определенных тканях и органах (например, $^{89,90}\text{Sr}$, ^{131}I , $^{224,226}\text{Ra}$, $^{235,234,238}\text{U}$, $^{238,239}\text{Pu}$, ^{241}Am) [19–21].

В свою очередь, среди органотропных радионуклидов можно выделить следующие группы: (1) остеотропные, (2) преимущественно накапливающиеся в печени и костях. При этом следует помнить о том, что даже в пределах отдельного органа (ткани) распределение их редко бывает равномерным: радионуклиды имеют тенденцию накапливаться в определенных клетках и гистоструктурах, связанных с путями метаболизма, и в определенной химической форме.

Ряд радионуклидов, обладающих низкой всасываемостью, при пероральном поступлении вызывают образование язвенно-некротических изменений в желудочно-кишечном тракте [22]. В частности, ^{144}Ce чаще поражает дистальные отделы тонкой кишки, ^{241}Am — двенадцатиперстную, $^{238,239}\text{Pu}$ — толстую кишку. При оценке региональных особенностей патологических изменений ЖКТ, следует учитывать также, что если попадание радиоактивных веществ в желудочно-кишечный тракт не сочетается с внешним облучением, то системного поражения органов кроветворения и половых желез не наблюдается (ис-

ключением являются относительно равномерно распределяющиеся в тканях организма радионуклиды, в частности, ^{210}Po [23]).

Поскольку, поступив в организм через кожу, легкие или кишечник, радиоактивные вещества переносятся с кровотоком и накапливаются избирательно в критических органах и тканях, в клинко-анатомической картине лучевой болезни, обусловленной преимущественно внутренним облучением, могут выделяться характерные признаки поражения за счет их накопления.

В частности, до 90 % радиоактивного стронция ($^{89,90}\text{Sr}$) концентрируется в скелете, преимущественно в метафизах трубчатых костей и спонгиозном слое губчатых костей, обуславливая даже в первые дни глубокое извращение и подавление нормального физиологического костеобразования, чего не происходит при острой лучевой болезни от внешнего облучения [23].

Радионуклид ^{131}I при любом пути поступления в организм быстро накапливается в щитовидной железе [19]. В таком случае на вскрытии обнаруживаются обширные кровоизлияния в мягких тканях шеи и в самой щитовидной железе, а также выраженные деструктивные изменения вплоть до очагового или тотального некроза паренхимы органа (напротив, кровоизлияния, возникающие в начале общего лучевого заболевания, обычно бывают выражены слабо).

В случае ингаляционного поступления трансурановых элементов ($^{238,239}\text{Pu}$ и ^{241}Am) при последующем проникновении их в кровь до 90 % инкорпорированного в органах вторичного депонирования излучателя накапливается в печени и скелете и в меньшей степени — в почках. Соответственно в патологоанатомической картине на первый план будут выступать явления поражения названных органов [22, 23].

При подозрении или даже наличии достоверных данных о поражении погибших или пострадавших в результате воздействия инкорпорированных радиоактивных веществ важно подтвердить эти сведения исследованиями *in vivo* или *in vitro* для определения характера распределения радионуклидов в тканях и органах тела человека и уровня их активности.

Для оценки количества поступившего в организм радиоактивного вещества и доз внутреннего облучения необходимо иметь в распоряжении:

- метрологически аттестованные методики радиохимического анализа и выполнения измерений, в том числе селективные к анализируемым радионуклидам;
- поверенные средства измерений, в том числе спектрометры излучения человека для проведения измерений *in vivo*, а также радиометры и спектрометры альфа-, бета- и гамма-излучения для проведения измерений *in vitro*;
- верифицированные методики выполнения биокинетических и дозиметрических расчетов, в том числе с использованием метода Монте-Карло;
- специализированное программное обеспечение, позволяющее оценивать уровни поступления и дозы внутреннего облучения.

Поскольку важное значение для проведения биофизических анализов имеет грамотный отбор биологических проб и образцов, в распоряжении специалистов должны быть одобренные соответствующими инстанциями протоколы проведения исследований, в соответствии с которыми и следует проводить отбор проб и последующий их анализ.

В случае подозрения на поступление в организм гамма-излучателей в первую очередь проводят обследование с использованием спектрометра излучения человека (исследования *in vivo*).

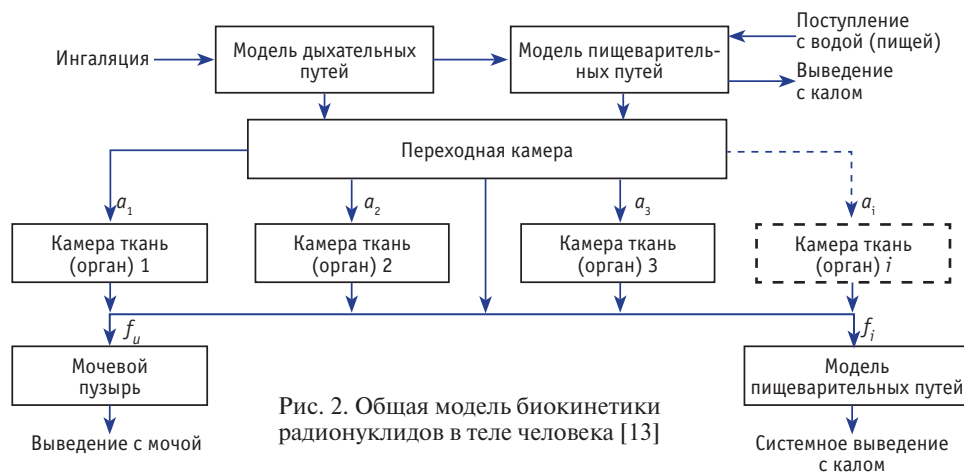
При подозрении на поступление бета- или альфа-излучателей на первый план выходят биофизические исследования на содержание радиоактивных веществ в биологических выделениях: мазках из носа, пробах кала, мочи (исследования *in vitro* с использованием соответствующего оборудования — радиометров для измерения суммарной альфа-бета-активности, альфа- и бета-спектрометров, спектрометров с жидкостным сцинтиллятором, масс-спектрометров).

Результаты анализа мазков из носа следует принимать во внимание как указание на вероятность имевшего место ингаляционного поступления, т.е. оценивать их качественно, но не количественно, поскольку таковые могут быть подвергнуты искажениям вследствие высмаркивания, загрязнения области носа руками и т.п.

Биофизический анализ мочи и кала признан наиболее эффективным с точки зрения оценки уровня поступления и содержания радиоактивных веществ в организме пострадавшего человека. Учитывая неравномерность выведения радионуклидов с мочой и калом, необходимо собирать суточные количества экскретов за несколько последовательных дней. При этом следует помнить, что анализ проб мочи предпочтителен в случае поступления растворимых соединений, а анализ кала — нерастворимых.

Использование моделей биокинетики радионуклидов, опубликованных в литературе, аналогично приведенной на рис. 2, позволяет на основании измеренных уровней выведения из организма или содержания в нем провести оценку поступления, а также доз внутреннего облучения [11, 24–27]. Кроме того, в ряде случаев представляется возможным высказать определенные суждения о характере, пути и времени поступления радиоактивного вещества в организм пострадавшего человека.

При ретроспективной оценке уровней доз внутреннего и внешнего облучения, вызвавшего поражение органов и тканей, возможно применение (в до-



полнение к прочим) расчетных подходов, рекомендованных МАГАТЭ [14, 16, 28–31], основанных на концепции ОБЭ-взвешенной дозы и разработанных в публикациях [32–34]. Примеры практических расчетов с использованием этих методов опубликованы в работах [35–37].

Внешнее облучение

При внешнем облучении разнообразные условия воздействия ионизирующих излучений сказываются определенным образом на клинко-анатомической картине радиационных поражений. Это обуславливает разную степень выраженности патоморфологических изменений, а также локализацию наиболее выраженных явлений и различных осложнений основного заболевания (например, инфекционных). В этом плане важен учет как количественных, так и качественных характеристик патологических процессов, помогающий оценивать морфологическую картину в целом. При этом необходимо оценивать весь комплекс различных условий, при которых возникло основное поражение [10].

При аварийных ситуациях не всегда может быть известна поглощенная доза ионизирующего излучения в каждом отдельном случае радиационного поражения. Вместе с тем, такие сведения необходимы. Для проведения соответствующих оценок могут быть использованы как физические (например, ЭПР-спектрометрия, фантомное моделирование) [38], так и медико-биологические методы. В случае летального исхода, при отсутствии результатов измерений или расчетных оценок уровней доз внешнего облучения, патологоанатом или судебно-медицинский эксперт, вскрывающие труп умершего от лучевой болезни или при подозрении на таковую, должны попытаться ориентировочно определить поглощенную дозу по характеру патологоанатомических изменений.

В настоящее время разработан также ряд методов биологической дозиметрии, позволяющих на основании оценки ранних реакций облученного организма с достаточной степенью точности судить об уровнях поглощенной, в том числе локально, энергии излучения [2, 12]. Для этого используются такие объективные критерии как скорость проявления, характер и размеры хромосомных поломок в клетках крови; реакция кожи (прежде всего, оценивается степень ее выраженности на различных участках кожного покрова).

Учитывая, что варианты неравномерного облучения с преимущественным непосредственным воздействием ионизирующего излучения на ту или иную часть тела неограниченны, важно выделить основные принципиальные ситуации, в которых максимальное воздействие приходится на область головы, грудной клетки, живота или конечностей:

- при оценке патологических изменений в случаях неравномерного внешнего радиационного воздействия необходимо учитывать, что изолированное или преимущественное облучение в больших дозах головы приводит к поражению ее кожного покрова, слизистых оболочек рта и носа, органа зрения и головного мозга;

- облучение грудной клетки сопровождается поражением легких, сердечной мышцы, спинного мозга с периферическими спинальными расстройствами, костного мозга грудины, ребер и позвонков;
- при облучении области живота и таза на первый план выступают явления поражения тонкой кишки вплоть до развития некротически-язвенных изменений и перитонита; возможно поражение толстой кишки и других внутренних органов, например, почек;
- при облучении конечностей страдают кожа и скелетные мышцы.

Особое значение имеют исследования органов кроветворения погибшего. При их макроскопическом и особенно микроскопическом исследовании важно устанавливать наличие/отсутствие существенных расхождений в состоянии костного мозга, взятого из различных скелетных топоструктур, а также несоответствие тяжести подавления кроветворения с картиной периферической крови.

Примером неравномерного воздействия гамма-излучения с массивным тяжелым поражением кишечника (120–160 Гр), спинного мозга (около 50 Гр) и поясничного отдела позвоночника является случай радиационного поражения, описанный в работе [39]. При микроскопическом анализе миелоидной ткани пострадавшего было показано, что апластическая картина кроветворения в костном мозге поясничных позвонков сочеталась с нормальным состоянием гемопоэтической паренхимы костного мозга других скелетных локализаций.

На основании оценки морфологической картины костного мозга представляется возможным также выносить суждение о давности причинения радиационной травмы. При облучении в дозовом диапазоне, обуславливающем развитие кроветворной формы лучевой болезни, в первые 2–3 нед заболевания в клеточном составе преобладают элементы стромы и плазматические клетки. Позднее, по прошествии 4 нед, появляются большие гранулярные лимфоциты, и далее морфологические признаки начала восстановления: увеличивается число гемопоэтических стволовых кроветворных клеток и числа митозов [40–42].

Использование современных методов окрашивания срезов костного мозга — иммуноморфологических — позволяет давать ориентировочную оценку тяжести радиационного поражения [43]. При облучении в «костномозговом» диапазоне дозовых нагрузок (1–10 Гр) количество гибнущих клеток невелико — в среднем 4–5 в поле зрения микроскопа; при больших дозах радиационного воздействия (кишечная и церебральная формы лучевой болезни) — показатели клеточной гибели превышают 50 % [44, 45].

Заключение

Таким образом, на основании оценки характера и глубины повреждений, обнаруживаемых на трупе или теле выжившего человека, а также результатах физико-химических исследований, возможно решение целого ряда вопросов, которые традиционно ставятся перед экспертами следственными органами. К их числу, в частности, можно отнести следующие:

- диагностика радиационных повреждений и решение вопроса о возможности или невозможности их образования при условиях, указанных в материалах дела;
- установление давности причинения и механизма образования повреждения в целях реконструкции обстоятельств события;
- оценка условий облучения, количества поступившего в организм радиоактивного вещества, уровней / мощностей доз внешнего или внутреннего облучения и т.д.

Медико-биологические исследования при расследовании радиационных инцидентов являются обязательными для обеспечения объективности и научной обоснованности экспертных выводов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. – М.: Медицина, 1971.
2. Радиационная медицина: Руководство для врачей в 4-х томах / Под ред. Л. А. Ильина. – М.: ИздАТ, 1999–2004.
3. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и соавт. Радиационные аварии. Под ред. Л.А. Ильина, В.А. Губанова. – М.: ИздАТ. 2001.
4. Medical Management of Radiation Accidents. Ed. by Gusev I.A., Guskova A.K., Mettler F.A, 2nd ed. – Boca Raton, FL: CRC Press; 2001.
5. National Council of Radiation Protection and Measurements. Management of Persons Contaminated with Radionuclides: Handbook. NCRP Report No. 161–I. 2008.
6. National Council of Radiation Protection and Measurements. Management of Persons Contaminated with Radionuclides: Scientific and Technical Bases. NCRP Report No. 161–II. 2009.
7. National Council of Radiation Protection and Measurements. Population monitoring and radionuclide decorporation following a radiological or nuclear incident. NCRP Report No. 166. 2010.
8. National Council of Radiation Protection and Measurements. Investigation of radiological incidents. NCRP Report No. 173. 2012.
9. Глазунов А.Г., Квачева Ю.Е. Экспертиза трупа при острой лучевой болезни – М., 2011. 136 с.
10. Квачева Ю.Е., Глазунов А.Г. Особенности организации и производства судебно-медицинской экспертизы трупов лиц, погибших от острой лучевой болезни // Судебно-медицинская экспертиза, 2012. № 2. С. 43–45.
11. Уйба В.В., Котенко К.В., Ильин Л.А. и соавт. Полониевая версия смерти Ясира Арафата: результаты российских исследований // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2015. Т. 50. № 3. С. 41–49.
12. Радиационные поражения человека. Избранные клинические лекции. Под ред. А.Ю. Бушманова, В.Д. Ревы. – М.: Слово. 2007.
13. Assessment of Occupational Exposure Due to Intakes of Radionuclides. Safety Standards Series No. RS-G-1.2. – International Atomic Energy Agency: Vienna, 1999.
14. Development of an extended framework for emergency response criteria. IAEA-TECDOC-1432. – IAEA, 2005.

15. Kim J. Development of realistic RDD scenarios and their radiological consequence analyses // Appl. Radiat. Isotop. 2009. Vol. 67. P. 1516–1520.
16. Kutkov V., Buglova E., McKenna T. Severe deterministic effects of external exposure and intake of radioactive material: basis for emergency response criteria // J. Radiol. Prot. 2011. Vol. 31. № 2. P. 237–253.
17. Сафронов Е.И. Лучевая болезнь от внутреннего облучения. Очерки клиники и терапии. – М.: Медицина. 1972.
18. Кутков В.А., Кухта Б.А. Радиологические свойства радиоактивных аэрозолей // АНРИ. 2006. № 4(47). С. 2–22.
19. Калистратова В.С., Беляев И.К., Жорова Е.С. и соавт. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. Под ред. В.С. Калистратовой. – Изд. ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2012.
20. Москалёв Ю.И. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. – М.: Энергоатомиздат 1989.
21. Журавлев В.Ф. Токсикология радиоактивных веществ. – М.: Энергоатомиздат, 1990.
22. Иванов А.Е., Мудрецов Н.И., Куршакова Н.Н. Патологическая анатомия острой лучевой болезни (практическое руководство для патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов). – М.: Военное издательство. 1987. 200 с.
23. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни. – М.: Медицина, 1981. 303 с.
24. Кухта Б.А., Кононыкина Н.Н., Краснюк В.И., Молоканов А.А. Оценка доз облучения и экспертиза профессиональной пригодности при алиментарном поступлении цезия-137 // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2015. Т. 1. № 1. С. 72–74.
25. Молоканов А.А., Яценко В.Н., Кухта Б.А. и соавт. Расследование аварийного случая с нетипичным поступлением плутония и америция-241 в организм работника // Медицина катастроф. 2014. № 1. С. 10–11.
26. Li W.B., Roth P., Wahl W. et al. Biokinetic modeling of uranium in man after injection and ingestion // Radiat. Environ. Biophys. 2005. Vol. 44. № 1. P. 29–40.
27. Li W.B., Gerstmann U., Giussani A. et al. Internal dose assessment of ^{210}Po using biokinetic modeling and urinary excretion measurement // Radiat. Environ. Biophys. 2008. Vol. 47. № 1. P. 101–110.
28. Кутков В.А. Основные положения рекомендаций МАГАТЭ по критериям защиты населения и работников в случае радиационной аварии // Радиация и риск. 2006. Т. 15. №3–4. С. 133–156.
29. Осовец С.В. Фактор мощности дозы в оценке и моделировании детерминированных эффектов при внешнем облучении // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2005. Т. 50, № 3. С. 12–17.
30. Осовец С.В. Количественные характеристики и задача идентификации границ детерминированных радиобиологических эффектов // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2010. Т. 55, № 4. С. 13–19.
31. Осовец С.В., Азизова Т.В., Гергенрейдер С.Н. Методы оценки неопределённости дозовых порогов для детерминированных эффектов // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2010. Т. 55, № 3. С. 11–16.
32. Nuclear Regulatory Commission 1989. Health effects models for nuclear power plant accident consequence analysis, low LET radiation NUREG/CR-4214, Rev.1, Part II, SAND85-7185. Eds. Abrahamson S. et al.

33. Nuclear Regulatory Commission 1993a. Health effects models for nuclear power accident consequence analysis. Part I: introduction, integration, and summary NUREG/CR-4214, Rev. 2, Part I, ITRI-141. Eds. Evans J.S. et al.
34. Nuclear Regulatory Commission 1993b. Health effects models for nuclear power accident consequence analysis. Modification of models resulting from addition of effects of exposure to alpha-emitting radionuclides. Part II: scientific bases for health effects models NUREG/CR-4214, Rev. 1, Part II, Addendum 2, LFM-136. Eds. Abrahamson S. et al.
35. Scott B.R. Health risk evaluations for ingestion exposure of humans to polonium-210 // Dose Response. 2007. Vol. 5. № 2. P. 94–122.
36. Scott B.R. Calculating pulmonary-mode-lethality risk avoidance associated with radionuclide decorporation countermeasures related to a radiological terrorism incident // Dose Response. 2009. Vol. 8. № 1. P. 83–96
37. Scott B.R. Calculating hematopoietic-mode-lethality risk avoidance associated with radionuclide decorporation countermeasures related to a radiological terrorism incident // Dose Response. 2009. Vol. 7. № 4. P. 332–357.
38. Ainsbury E.A., Bakhanova E., Barquinero J.F. et al. Review of retrospective dosimetry techniques for external ionising radiation exposures // Radiat. Prot. Dosimetry. 2011. Vol. 147. № 4. P. 573–592.
39. Случай острой лучевой болезни у человека. Под ред. Н.А. Куршакова. – М.: Медгиз, 1962. 151 с.
40. Квачева Ю.Е. Восстановительные процессы и межпопуляционные клеточные взаимоотношения в костном мозге людей с острой лучевой болезнью: морфологическое исследование // Радиационная биология. Радиоэкология. 2000. Т. 40. № 1. С. 5–9.
41. Квачева Ю.Е., Власов П.А. Миелоидная трансформация жирового костного мозга диафизов длинных трубчатых костей: экспрессия антигенов CD34, CD38 // Морфология (Арх. анат., гистол. и эмбриол.). 2006. Т. 129. № 4. С. 62–69.
42. Квачева Ю.Е. Актуальные вопросы совершенствования ранней патоморфологической диагностики радиационно-обусловленных заболеваний // Материалы IX Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» и IV Всероссийского съезда врачей-профпатологов, Москва, 24–26 ноября 2010 г. – М. 2010. С. 243–244.
43. Квачева Ю.Е. Молекулярно-генетические аспекты гематологического синдрома острой лучевой болезни. Иммуноморфологическое исследование экспрессии p53 и bcl-2 в клетках костного мозга // Мед. радиология и радиационная безопасность. 2003. Т. 48. № 3. С. 5–10.
44. Квачева Ю.Е. Морфологические типы радиационно-индуцированной гибели клеток кроветворной ткани, ее биологическая суть и значимость на различных этапах развития острого радиационного поражения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42. № 3. С. 287–292.
45. Квачева Ю.Е. Апоптотическая гибель клеток костного мозга в восстановительном периоде острой лучевой болезни и ее роль в патогенезе гематологического синдрома // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2002. Т. 47. № 5. С. 17–22.

О.А. Кочетков, А.П. Панфилов

АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ 70 ЛЕТ: ВОПРОСЫ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

O.A. Kochetkov, A.P. Panfilov

The 70th Anniversary of Nuclear Industry: Radiation Protection Issues

РЕФЕРАТ

Рассмотрено эволюционное развитие и современное состояние радиационной безопасности в атомной отрасли, а также актуальные вопросы нормативно-методического обеспечения. Отмечено, что текущее функционирование предприятий атомной промышленности в полной мере соответствует национальному законодательству, нормам и правилам радиационной безопасности. Случаи превышений установленных НРБ-99/2009 нормативов для персонала редки и, как правило, не представляют опасности для здоровья. После выхода рекомендаций МКРЗ 2007 г. (Публикации 103) и новых международных основных стандартов безопасности МАГАТЭ 2014 г. (GSR Part 3) предлагается внести изменения в отечественные нормы НРБ-99/2009 в целях приведения в соответствие с международными документами и устранения недостатков, выявленных в ходе их практического применения.

Ключевые слова: атомная отрасль, радиационная безопасность, радиационная защита, система нормирования, работники атомной промышленности, Госкорпорация «Росатом», дозовые пределы, нормативно-методическое обеспечение

ABSTRACT

The paper deals with the evolution and up-to-date state of radiation safety and protection in nuclear industry, along with the relevant issues of regulatory and methodical framework. It is noted that the current operation of the nuclear industry is fully consistent with national laws, rules and regulations of radiation safety. The exceeding of occupational regulations established by NRB-99/2009 is occasional and generally such events do not pose a health risk. Following the ICRP recommendations of 2007 (Publication 103) and new IAEA International Basic Safety Standards of 2014 (GSR Part 3), we propose to amend the national NRB-99/2009.

Key words: nuclear industry, radiation safety, radiation protection, system of limits, nuclear workers, the State Corporation Rosatom, dose limits, regulatory and methodical framework

Введение

В 2015 г. отмечался 70-летний юбилей отечественной атомной отрасли. 20 августа 1945 г. секретным постановлением Государственного комитета обороны (ГКО) № 9887сс был создан Специальный комитет Правительства СССР с чрезвычайными полномочиями под председательством Л.П. Берии и Научно-технический совет. Документ подписал Председатель ГКО СССР И.В. Сталин. Научным руководителем атомной программы был назначен И.В. Курчатов. С этой даты в СССР стартовал Атомный проект. Этим же постановлением ГКО СССР было образовано Первое Главное управление (ПГУ) при СНК СССР во главе с Б.Л. Ванниковым [1].

Перед атомной отраслью стояла жизненно важная задача — обеспечение безопасности государства перед лицом нависшей ядерной угрозы со стороны США. Благодаря усилиям выдающихся учёных крупномасштабные и небыва-

лые по сложности работы были выполнены в самые сжатые сроки. 29 августа 1949 г. на Семипалатинском полигоне был успешно испытан первый советский ядерный заряд (РДС-1), в 1953 г. прошли испытания первой отечественной термоядерной бомбы (РДС-6с), в 1954 г. осуществлен пуск первой в мире атомной электростанции, в 1957 г. построена первая атомная подводная лодка К-3 (проект 627), в 1959 г. был сдан в эксплуатацию первый в мире ледоход с ядерной энергетической установкой («Ленин»).

История и развитие системы нормирования в области радиационной безопасности

Одновременно со строительством и вводом в действие объектов атомной промышленности происходило создание и развитие специализированной системы медицинского обеспечения персонала этих объектов и населения атомных городов, а также специального санитарно-эпидемиологического надзора.

21 августа 1947 г. Совет Министров СССР принимает постановление о создании при Министерстве здравоохранения СССР Третьего Главного управления Минздрава СССР (позднее Федеральное управление «Медбиоэкстрем», ныне Федеральное медико-биологическое агентство России), задачами которого были разработка научно обоснованных норм и правил радиационной безопасности и организация медицинского обслуживания работников атомной промышленности. В системе управления организуются научно-исследовательские институты, медико-санитарные части и органы Государственного санэпидемнадзора. Первым начальником управления в ранге заместителя министра здравоохранения был назначен начальник медико-санитарного отдела ПГУ при Совете Министров СССР А.И. Бурназян [2].

В мае 1946 г. по инициативе А.И. Бурназяна в СССР была создана радиационная лаборатория с целью изучения влияния на организм человека радиации и разработки средств лечения и защиты человека, на базе которой вскоре был образован Институт биофизики Минздрава СССР. Учёные Института активно включились в решение актуальных проблем радиационной медицины, радиационной гигиены, обеспечения радиационной защиты персонала атомной промышленности, разработки норм и правил радиационной безопасности.

По инициативе И.В. Курчатова на секции НТС ПГУ при СНК СССР в мае 1948 г. был рассмотрен проект временных норм радиационной безопасности, а в августе того же года Главным государственным инспектором 3-го ГУ Минздрава СССР А.И. Бурназяном были утверждены «Общие санитарные нормы и правила по охране здоровья работающих на объектах комбината № 817» (ныне — ПО «Маяк»). Следует отметить, что 8 июня на реакторной установке завода А комбината № 817 была осуществлена цепная реакция, а 19 июня первый в СССР промышленный ядерный реактор для наработки оружейного плутония был выведен на проектную мощность (100 МВт) [3].

Начальный период освоения атомных технологий в СССР (10–15 лет) проходил в условиях гонки ядерных вооружений и военно-политического противостояния между сверхдержавами, к тому же эффекты воздействия радиации на организм человека были ещё мало изучены, недостаточно были развиты ме-

тоды дозиметрического и радиометрического контроля, отсутствовали эффективные средства защиты персонала.

В конце 50-х годов прошлого века было начато международное сотрудничество по мирному использованию атомной энергии, начали эффективно функционировать международные организации (МАГАТЭ, МКРЗ, НКДАР ООН и др.). В 1956 г. в СССР была принята первая программа строительства АЭС. Первые «открытые» отечественные «Нормы и правила работы с радиоактивными веществами и источниками ионизирующих излучений» были утверждены Главной государственной санитарной инспекцией Министерства здравоохранения СССР 25 июня 1960 г. Эти нормы в целом соответствовали принятым в тот период времени международным подходам в области регламентации облучения человека и мер радиационной защиты.

Эволюция основных дозовых пределов облучения для профессиональных работников России (СССР) представлена в табл. 1 [4–8].

Таблица 1

**Эволюция основных дозовых пределов облучения
для профессиональных работников России (СССР)**

Дата утверждения, №	Наименование документа	Дозовые пределы
24.08.1948 № Т-1031с	Общие санитарные нормы и правила по охранению здоровья работающих на объектах А и Б комбината № 817	0,1 Р/сут (30 Р/год) При аварии – 25 Р за 15 мин
10.02.1950 № 2413с	Временные общие санитарные нормы и правила по охране здоровья работающих с радиоактивными веществами	30 Р/год При аварии – 25 Р за 15 мин
11.04.1954 № 851с	Санитарные нормы проектирования предприятий лабораторий	15 Р/год (0,05 Р/день) При аварии – 25 Р/год
25.06.1960 № 333-60	Санитарные нормы и правила работы с радиоактивными веществами и ИИИ	5 бэр/год (100 мбэр/нед.) При аварии – 25 бэр/год
25.08.1969 № 821А-69	Нормы радиационной безопасности (НРБ-69)	5 бэр/год (3 бэр/кв) При ликвидации аварии – 25 бэр
07.06.1976 № 141-76	Нормы радиационной безопасности (НРБ-76, НРБ-76/87)	5 бэр/год При ликвидации аварии – 25 бэр
09.01.1996 № 3-ФЗ	Закон о радиационной безопасности населения	20 мЗв/год – средняя за 5 лет (тах 50 мЗв/год) При ликвидации аварии – 200 мЗв/год
19.04.1996, СП 2.6.1.758-99, 02.07.1999, 07.07.2009, СанПиН 2.6.1.2523 – 09	Нормы радиационной безопасности (НРБ-96, НРБ-99 и НРБ-99/2009)	20 мЗв/год – средняя за 5 лет (тах 50 мЗв/год) При ликвидации аварии – 200 мЗв/год

На международном уровне современная система нормирования в области радиационной безопасности базируется на рекомендациях Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) и данных научных докладов Научного комитета ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН) [9]. До Второй мировой войны вопросы защиты здоровья человека от действия ионизирующих излучений беспокоили главным образом рентгенологов. В 1928 г. на втором радиологическом конгрессе был создан Комитет по защите от рентгеновских лучей и радия. Бурное развитие атомной науки и ядерных техноло-

гий (вначале исключительно оружейной направленности) обусловило то, что в 1950 г. комитет был преобразован в Международную комиссию по радиологической защите. Изначально комиссия занималась вопросами медицинской радиологии, однако со временем область её деятельности расширилась и в наши дни охватывает все аспекты радиационной защиты, что нашло своё отражение в уставе МКРЗ. Периодически МКРЗ публикует документы (рекомендации). Они носят рекомендательный характер, но при этом используются в МАГАТЭ [11] на межгосударственном уровне и национальными компетентными органами для разработки соответствующих нормативов и регламентов. Активное участие в работе МКРЗ, МАГАТЭ, НКДАР ООН принимали и принимают отечественные учёные и, в первую очередь, это учёные Института биофизики МЗ СССР, а в настоящее время ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России.

После выхода в 1990 г. Публикации 60 МКРЗ в различных странах мира был накоплен большой практический опыт, были получены новые научные данные в области радиобиологии, радиационной безопасности и защиты, направленные, прежде всего, на возможность повышения точности оценок радиационно-обусловленного риска и выработку на этой основе нормативов приемлемого уровня защиты человека. Это привело к разработке и выходу в 2007 г. новых рекомендаций МКРЗ (Публикация 103) [10].

Формирование и развитие системы обеспечения безопасности в атомной отрасли

Основные составляющие, определяющие систему обеспечения радиационной безопасности объектов атомной промышленности и энергетики формировались на основе опыта, полученного при создании первых ядерных установок, начиная с реактора Ф-1, созданного под руководством И.В. Курчатова, и других установок. Выстроенная за десятилетия система опирается на следующие основные принципы:

- наличие современной и эффективной нормативно-правовой базы (федеральных законов и иных законодательных актов, норм и правил обеспечения безопасности, руководств, инструкций и других документов);
- техническое обеспечение безопасности объектов (качество проектирования, строительства, эксплуатации и снятия с эксплуатации, наличие соответствующих систем контроля, управления и защиты) и наличие комплекса организационно-технических мероприятий по физической защите объектов;
- высокий уровень профессионализма персонала (квалификация, аттестация, допуск к работе, дисциплина, учёт человеческого фактора, специальные требования к состоянию здоровья персонала) и культура безопасности.

В разные исторические периоды система обеспечения безопасности в атомной отрасли имела различные приоритетные направления. В первые годы приоритетом являлось безусловное выполнение оборонного заказа и наряду с этим обеспечение защиты персонала и населения от вредного воздействия радиации. В период начала масштабного строительства в стране атомных стан-

ций возникла необходимость обеспечения безопасности населения и окружающей среды в районах размещения АЭС и других атомных производств.

После аварии на АЭС «Три-Майл Айленд» и на Чернобыльской АЭС у понятия «безопасность атомной отрасли» появилось ещё одно направление — противоаварийная готовность, аварийное реагирование и взаимодействие с «стейкхолдерами», СМИ и обществом в целом. После событий 11 сентября 2001 г. появилось антитеррористическое направление. За последнее десятилетие сформировалось ещё одно направление — безопасная изоляция радиоактивных отходов и переработка отработанного ядерного топлива.

На современном этапе понимание безопасности атомной отрасли — это безусловная безопасность эксплуатируемых объектов использования атомной энергии, решение накопленных проблем ядерного наследия и учёт уроков серьёзных аварий на АЭС «Три-Майл Айленд», Чернобыльской АЭС и на АЭС «Фукусима-1».

В области радиационной защиты приоритетными всегда являлись основополагающие принципы: это принцип нормирования, принцип обоснования и принцип оптимизации, которые являются краеугольной основой построения системы радиационной безопасности атомной отрасли.

В Российской Федерации за последние 20 лет (с 1995 г.) был принят ряд федеральных законов в области использовании атомной энергии и радиационной безопасности, в том числе:

1. Федеральный закон «Об использовании атомной энергии» от 21.11.1995 г. № 170-ФЗ.
2. Федеральный закон «О радиационной безопасности населения» от 09.01.1996 г. № 3-ФЗ.
3. Федеральный закон «О финансировании особо радиационно-опасных и ядерно-опасных производств и объектов» от 03.04.1996 г. № 29-ФЗ.
4. Федеральный закон «О специальных экологических программах реабилитации радиационно-загрязненных участков территории» от 10.07.2001 г. № 92-ФЗ.
5. Федеральный закон «О государственной корпорации по атомной энергии «Росатом» от 01.12.2007 г. № 317-ФЗ.
6. Федеральный закон «Об обращении с радиоактивными отходами и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 11.07.2011 г. № 190-ФЗ.

Произизошедшие в течение последних 20 лет изменения в нормативно-правовой сфере Российской Федерации неизбежно повлияли на изменение облика атомной отрасли. Публикуемые с 2002 г. отраслевые отчёты по безопасности [12] содержат фактические данные о её состоянии, включая радиационную безопасность, информацию о перспективных планах и мероприятиях, направленных на повышение уровня безопасности, подходы и практические меры по решению исторически накопленных проблем в атомной отрасли. Ежегодная публикация отраслевых отчётов по безопасности, а с 2010 г. — Публичных годовых отчётов Госкорпорации «Росатом» способствует созданию позитивного имиджа отрасли [13].

Отчёты Госкорпорации «Росатом» по безопасности размещены на сайте: http://www.rosatom.ru/wps/wcm/connect/rosatom/rosatomsite/aboutcorporation/activity/safety/safety_reports/.

Показатели облучаемости персонала отрасли в разные периоды времени

В настоящее время, спустя десятилетия, непросто сравнивать уровни облучения персонала отрасли (табл. 1). Вместе с тем, примером могут быть данные о среднегодовых дозах первенца атомной промышленности ПО «Маяк», которые были впервые опубликованы в журнале «Природа» в 1990 г. и позднее в журнале «Медицинская радиология и радиационная безопасность» (рис. 1) [14, 15].

Столь высокие дозы в первые годы функционирования предприятия даже с превышением установленных в то время дозовых пределов были обусловлены необходимостью выполнения оборонного заказа в крайне сжатые сроки, несовершенством технологических процессов и радиационной защиты персонала. Такие уровни радиационного воздействия были практически исключены на других предприятиях отрасли, при создании которых, безусловно, учитывался опыт обеспечения радиационной безопасности персонала ПО «Маяк», а также широкое участие органов Госсанэпиднадзора и учёных Института биофизики МЗ СССР в решении проблем радиационной безопасности персонала отрасли.

На рис. 2 представлены среднегодовые и коллективные дозы облучения персонала Минатома России в 1992–1999 гг. — индивидуальные максимальные эквивалентные дозы в критическом органе (по НРБ-76/87), в 2000–2002 гг. — эффективные дозы (по НРБ-96 и НРБ-99), на котором достаточно наглядно видны изменения показателей облучаемости при переходе отрасли на новую систему нормирования.

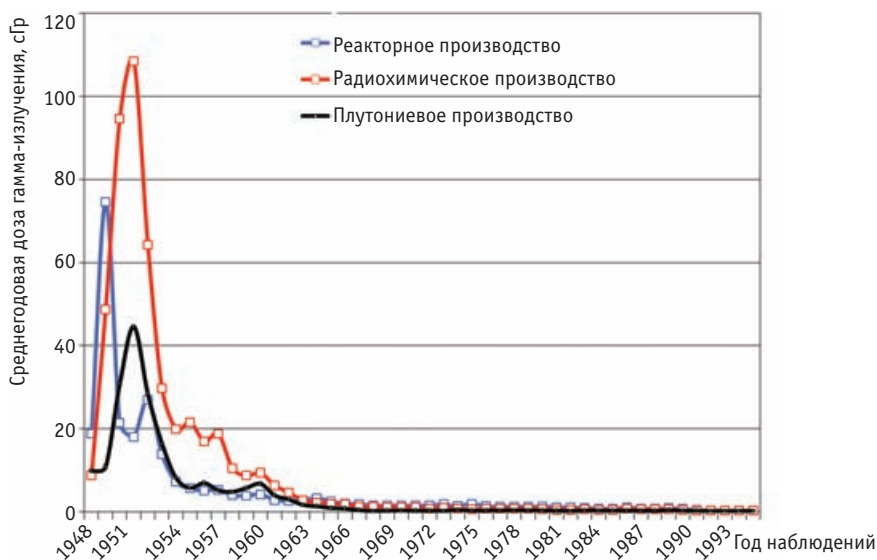


Рис. 1. Динамика облучаемости персонала основных производств ПО «Маяк» с 1948 г.

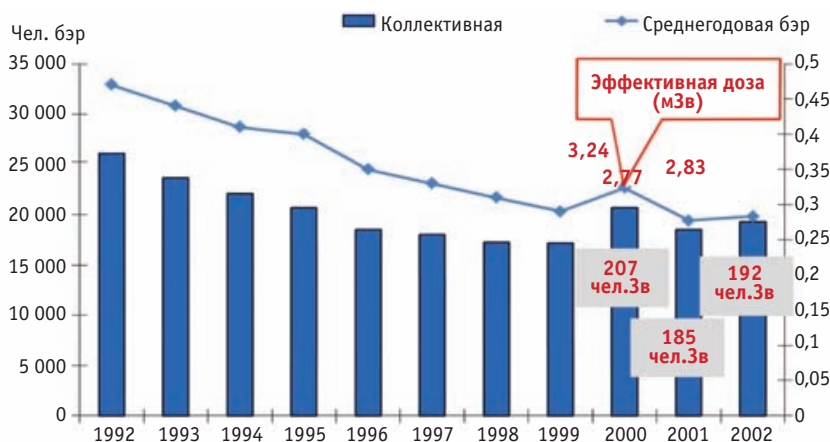


Рис. 2. Среднегодовые и коллективные дозы облучения персонала Минатома России в 1992–1999 гг. — индивидуальные максимальные эквивалентные дозы в критическом органе (по НРБ-76/87), в 2000–2002 гг. — эффективные дозы (по НРБ-96 и НРБ-99)

Таблица 2

Доля персонала Минатома, у которого в 1997–1998 гг. был превышен дозовый предел по НРБ-96, равный 20 мЗв/год

№	Департаменты, АО, предприятия	Число контролируемых лиц	Средняя доза, (мЗв)	Число лиц, у которых доза выше 20 мЗв	Доля от числа контролируемых лиц, в %
1	АООТ «ППГХО»	3500	4,0	~600	~19
2	АО «ТВЭЛ»	3700	2,8	~400	~11
3	ДЯТЦ:	18500	2,4	570	2,8
	ПО «Маяк	9120	2,1	250	2,3
	СХК	4760	2,5	180	3,9
	ГХК	3350	2,5	140	4,1
4	ДРИЯБП, ДПЯБП	2500	3,4	~40	1,8
5	ДАЭ:	5600	3,4	~150	2,7
	НИИАР	2630	3,0	~120	5,0
6	РЭА	24500	4,3	670	2,8
7	ЛАЭС	5000	5,8	300	5,8
8	Всего по АЭС	29500	4,6	970	3,3
9	Остальные	4000	1,9	—	—
10	Всего по Минатому	67300	3,5	~2730	4,0

В табл. 2 показана доля персонала Минатома, у которой в 1997–1998 гг. дозы были выше дозового предела, установленного НРБ-96 (20 мЗв), но, как правило, не выше 50 мЗв [12].

На рис. 3 представлены среднегодовые и коллективные дозы облучения персонала отрасли в период 2000–2015 гг. Видна устойчивая тенденция снижения уровня облучаемости за последние 15 лет.

Численность лиц персонала группы А отрасли в 2007–2015 гг. приведена в табл. 3, на рис. 4 — распределение по диапазонам дозы в 2012–2015 гг. и на



Рис. 3. Показатели облучаемости персонала отрасли в 2000–2015 гг.

Таблица 3

Численность лиц персонала группы А отрасли в 2007–2015 гг.

Год	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Число лиц	72980	71508	70286	70600	68461	68393	67578	67018	66150

рис. 5 — тенденция сокращения числа лиц с дозами 20–50 мЗв/год по отрасли в 2000–2015 гг.

Уровень облучения персонала Госкорпорации «Росатом» в последние годы может быть охарактеризован следующим образом:

- отсутствуют лица, у которых превышался годовой предел дозы 50 мЗв/год и с превышением суммарной эффективной дозы за пять последовательных лет предела равного 100 мЗв/год;

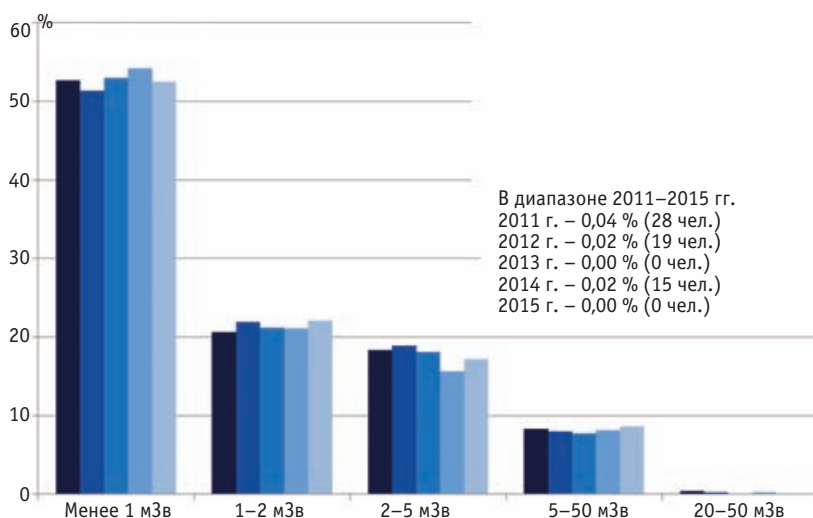


Рис. 4. Распределение по диапазонам доз в 2012–2015 гг.



Рис. 5. Данные о числе лиц с дозами 20–50 мЗв по отрасли в 2000–2015 гг.

- среднегодовые дозы облучения персонала последние шесть лет изменяются незначительно и находятся на достаточно низком уровне;
- доля персонала группы А, дозовые нагрузки которого не превышали 1 мЗв/год в 2014 г. составила 54,2 %, а для 91 % – не превышали 5 мЗв/год.

Актуальные вопросы нормативно-методического обеспечения

После выхода в январе 1996 г. Федерального Закона «О радиационной безопасности населения», а затем промежуточной версии Норм радиационной безопасности НРБ-96, в России произошло существенное обновление нормативно-правовой базы обеспечения радиационной безопасности и её гармонизация с международными рекомендациями.

Введение в действие принципиально нового подхода в нормировании, основанного на концепции эффективной дозы, потребовало значительной перестройки системы обеспечения радиационной безопасности и выполнения дополнительных мер радиационной защиты для обеспечения соблюдения новых, более жёстких пределов доз [19].

После выхода обновлённой редакции Норм радиационной безопасности (НРБ-99) и Основных санитарных правил обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99) были выполнены работы по методическому сопровождению введения в действие новых Норм и Правил обеспечения радиационной безопасности. Разработана и реализована иерархия документов нормативно-методического обеспечения радиационного контроля на предприятиях отрасли. [20]. Эти документы были разработаны в период 2001–2005 гг. под эгидой методического совета при Департаменте безопасности и чрезвычайных ситуаций Минатома России с большой долей участия сотрудников Института биофизики и изданы в виде сборников «Методическое обеспечение радиационного контроля на предприятии» [21]. В настоящее время проведена актуализация основных методических документов и их переутверждение в ФМБА России (см. рис. 6).

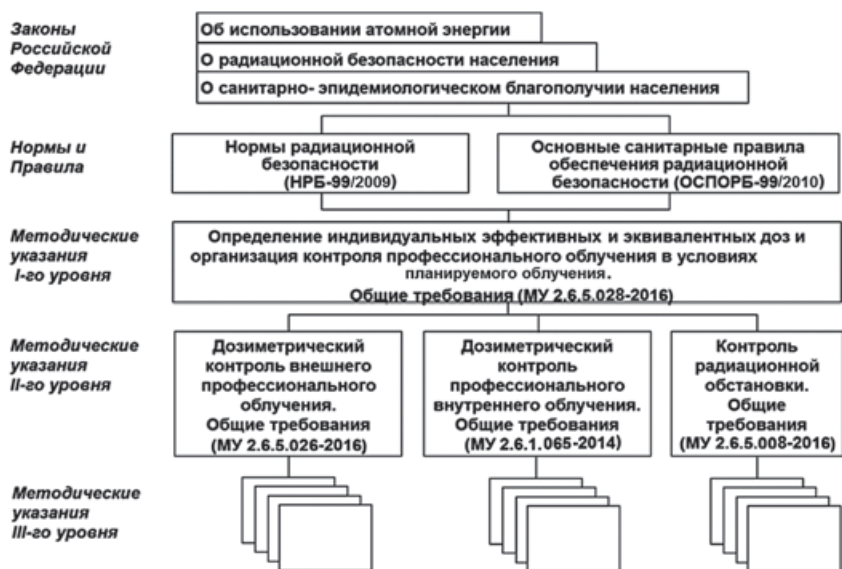


Рис. 6. Иерархия действующих документов нормативно-методического обеспечения радиационного контроля на предприятиях отрасли

После выхода рекомендаций МКРЗ 2007 г. (публикации 103) и новых BSS IAEA-2014 (МОНБ-115) в целях приведения в соответствии с международными документами предстоит внести изменения в отечественные нормы НРБ-99/2009. Одним из основных принципов Основ государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2025 г., которые утверждены Президентом Российской Федерации 1 марта 2012 г. № Пр-539, является принцип гармонизации законодательства Российской Федерации с международным законодательством. На Российской научной комиссии по радиологической защите (РНКРЗ) неоднократно обсуждали новые подходы к радиационной защите и проблемы их адаптации к национальной практике. Учитывая это, необходимо создать межведомственную рабочую группу с участием учёных и специалистов различных учреждений ФМБА России, Госкорпорации «Росатом», Роспотребнадзора, РАН и других ведомств и организовать работу по обновлению отечественной нормативно-правовой базы в области радиационной защиты.

В настоящее время под эгидой совета по методическому обеспечению радиационной безопасности предприятий отрасли в Госкорпорации «Росатом» совместно с ФМБА России при участии специалистов ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России продолжается работа по обновлению документов нормативно-методического обеспечения радиационного контроля на предприятиях отрасли. Все утверждённые документы предполагается опубликовать в многотомном сборнике «Методическое обеспечение радиационного контроля в атомной отрасли».

Издание нормативно-методических документов послужит значительным подспорьем и руководящим ориентиром для служб радиационной безопасности предприятий и служб ФМБА России по осуществлению функций

Государственного санитарно-эпидемиологического надзора в существенном улучшении радиационного контроля за облучаемостью персонала и повышения уровня радиационной безопасности в отрасли.

Заключение

1. Работа учёных Института биофизики за прошедшие 70 лет тесно связана с развитием атомной отрасли по многим направлениям медицинского обеспечения, нормативно-методического и радиационно-гигиенического сопровождения системы радиационной защиты персонала и населения, противоаварийной готовности. В настоящее время учёные и специалисты ФМБЦ им. А.И. Бурназяна продолжают традиции учёных Института биофизики, которые стояли у истоков построения отечественной системы радиационной безопасности в атомной отрасли.

2. Текущее функционирование предприятий атомной отрасли в полной мере соответствует национальному законодательству, нормам и правилам радиационной безопасности (РБ), случаи превышений установленных нормативов РБ для персонала были редки и, как правило, не представляли опасности для здоровья. С 2000 г. после введения в действие НРБ-99 значительно сократилось число лиц, индивидуальные дозы которых превышали 20 мЗв/год. Отсутствуют лица с дозами свыше 50 мЗв/год (с 2008 г.), а также лица с суммарной эффективной дозой более 100 мЗв/год за 5 последовательных лет. В настоящее время группа повышенного риска насчитывает 848 человек, из них 659 – это работники Концерна «Росэнергоатом», занятые, в основном, на ремонтных работах. Средний возраст работников группы повышенного риска составляет 60 лет, среди них нет лиц моложе 45 лет.

3. Под эгидой Совета по методическому обеспечению радиационной безопасности предприятий отрасли в Госкорпорации «Росатом» совместно с ФМБА России проводится работа по обновлению документов нормативно-методического обеспечения радиационного контроля на предприятиях отрасли в соответствии с требованиями НРБ-99/2009 и ОСПОРБ-99/2010.

4. Новые подходы к радиационной защите и проблемы их адаптации к национальной практике неоднократно обсуждали на Российской научной комиссии по радиационной защите (РНКРЗ) РАН. Предлагается создать рабочую группу с участием учёных и специалистов заинтересованных учреждений ФМБА России, Роспотребнадзора, Госкорпорации «Росатом», РАН и других ведомств и организовать работу по обновлению отечественной нормативно-правовой базы в области радиационной защиты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. История атомной отрасли. Сайт Госкорпорации «Росатом». Об атомной отрасли.
2. Кузнецов В.М. Становление атомного комплекса Российской Федерации (историко-технический анализ конструкционных, технологических и материаловедческих решений) – М.: Изд-во МНЭПУ, 2006. 344 с.
3. Гуськова А.К. Атомная отрасль глазами врача. – М.: Реальное Время, 2004. 240 с.
4. Проблемы ядерного наследия и пути их решения. Под общ. ред. Е.В. Евстратова, А.М. Агапова, Н.П. Лаверова, Л.А. Большова, И.И. Линге. – М.: ОАО «Энергопроектаналитика», 2010. 376 с.

5. Федеральный закон «О радиационной безопасности населения» от 09.01.1996 г. № 3-ФЗ.
6. Нормы радиационной безопасности (НРБ-96). Гигиенические нормативы ГН2.6.1.054-96. – М.: Минздрав России, 1996.
7. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99). Гигиенические нормативы СП 2.6.1.758-99. – М.: Минздрав России, 1999.
8. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). СанПин. 2.6.1.2523-09. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.
9. Источники и эффекты ионизирующего излучения. Научный комитет ООН по действию атомной радиации. Доклад НКДАР ООН 2000 г. Генеральной Ассамблее с научными приложениями (в 4-х тт.). Пер. с англ. – М.: РАДЭКОН, 2002.
10. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP, Publication 103 //Ann. ICRP. 2007. Vol. 37, No. 24. Elsevier, 2007. Русский перевод. Публикация 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ). – М.: Изд.-во ООО ПКФ «Алана», 2009.
11. Международное агентство по атомной энергии. Международные основные нормы безопасности. Радиационная защита и безопасность источников излучения. Общие требования безопасности. Часть 3. Серии изданий МАГАТЭ по безопасности, № GSR Part 3. Вена: МАГАТЭ, 2014.
12. Министерство Российской Федерации по атомной энергии, Федеральное агентство по атомной энергии, Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом». Отчёты по безопасности. – М.: Изд.-во «Комтехпринт», Изд.-во ООО «Алиса-Медиа», 2002–2015 гг.
13. Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом». Публичные годовые отчёты Госкорпорации «Росатом» 2011–2015 гг.
14. Никипелов Б.В., Лызлов А.Ф., Кошурникова Н.А. Опыт первого предприятия атомной промышленности // Природа. 1990. № 2. С. 30–38.
15. Лызлов А.Ф., Василенко Е.К., Князев В.А. Индивидуальный дозиметрический контроль на первом предприятии атомной промышленности России – Производственном объединении «Маяк» – с начала его деятельности и по настоящее время // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1995. Т. 40. № 5. С. 85–87.
16. Международное агентство по атомной энергии. Нормы МАГАТЭ по безопасности. Основополагающие принципы. Основы безопасности № SF-1. Вена: МАГАТЭ, 2007.
17. Иванов В.К., Цыб А.Ф., Панфилов А.П., Агапов А.М. Оптимизация радиационной защиты: «дозовая матрица». – М.: Медицина. 2006. 304 с.
18. Иванов В.К., Корело А.М., Панфилов А.П., Райков С.В. АРМИР: система оптимизации радиологической защиты персонала. – М.: Издательство Перо. 2014. 302 с.
19. Кутьков В.А., Панфилов А.П., Кочетков О.А. и соавт. Контроль соблюдения требований Норм и Правил // АНРИ. 2001. № 3 (26). С. 14–15.
20. Кочетков О.А., Кутьков В.А., Панфилов А.П. Методическое обеспечение введения в действие новых Норм радиационной безопасности // В сб. «Методическое обеспечение радиационного контроля на предприятии». – М.: Минатом, Минздрав России, Федеральное управление медико-биологических и экстремальных проблем. Том 1. 2001. С. 4–21.
21. Сборники «Методическое обеспечение радиационного контроля на предприятии». Тома 1–5. – М.: Минатом, Минздрав России, ФУ «Медбиоэкстрем», 2001–2005.
22. Кочетков О.А., Кутьков В.А., Нурлыбаев К.Н. и соавт. Актуальные задачи дозиметрического контроля //АНРИ. 2014. № 2 (77). С. 29–36.

**А.В. Алехнович, С.В. Чистяков, С.Л. Ведерникова,
А.В. Тарабара**

**РЕЗУЛЬТАТЫ САНИТАРНО-ХИМИЧЕСКОГО И
РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА
РАЙОНОВ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ, ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ
ЭКСПЛУАТАЦИИ ШАХТНЫХ ПУСКОВЫХ УСТАНОВОК
РАКЕТНЫХ ВОЙСК СТРАТЕГИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

**A.V. Alekhnovich, S.V. Chistyakov, S.L. Vedernikova,
A.V. Tarabara**

**The Results of Sanitary-Chemical and Radio-Ecological
Monitoring of Areas of Positioning Decommissioned
Silo Launchers of the Strategic Missile Forces**

РЕФЕРАТ

Цель: Определение химической и радиационной безопасности персонала и населения при проведении работ на территории размещения шахтных пусковых установок (ШПУ) после вывода их из эксплуатации, ликвидации и рекультивации земель.

Материал и методы: Проведено комплексное обследование боевых стартовых позиций жидкостных межконтинентальных баллистических ракет шахтного базирования типа Р-36М после вывода их из эксплуатации и выборочное обследование после их ликвидации методом подрыва. Проведён мониторинг радиационного фона до и после ликвидации объектов. Аккредитованными испытательными лабораториями выполнены исследования качественного и количественного содержания радионуклидов, несимметричного диметилгидразина (НДМГ) и продуктов его деструкции в почве, воде, растениях.

Результаты: В исследованных образцах почвы обнаружено, что несимметричный диметилгидразин находился в почве в 71,7 % проб, причем в 58,7 % проб в исследуемых образцах зарегистрировано превышение ПДК содержания НДМГ в 1,1–2,2 раза. Исследование почвы на продукты деструкции НДМГ выявило их наличие в большинстве изученных проб, однако их значения не изменились после подрыва и практически не изменились после ликвидации ШПУ, то есть показатели находились в пределах природного усреднённого радиационного фона.

ABSTRACT

Purpose: To determine the chemical and radiation safety for personnel and the public during operations in the territory of placing missile silos (silo) after decommissioning, disposal and reclamation.

Material and methods: A comprehensive examination of the battle starting positions liquid Intercontinental ballistic missiles, silo-based R-36M after decommissioning and sampling survey after their elimination by blasting. Conducted monitoring of background radiation before and after the elimination of objects. Accredited testing laboratories the studies qualitative and quantitative content of radionuclides, unsymmetrical dimethylhydrazine (UDMH) and products of its destruction in soil, water, plants.

Results: In the studied soil samples found that unsymmetrical dimethylhydrazine was in the soil in 71.7 % of samples, and in 58.7 % of samples were registered in the samples exceeding MPC UDMH content of 1.1–2.2 times. Research on soil degradation products UDMH revealed their presence in most of the studied samples, but their value does not exceed the maximum permissible concentration. Radio-ecological monitoring revealed that the range of the measured ambient dose equivalent rate of gamma radiation ranged from 0.07 mSv/h to 0.16 mSv/h to undermine and virtually unchanged after the elimination of silos, that is, indexes were averaged within the natural radiation background.

Conclusion: It was found that, subject to incomplete utilization of the chemically hazardous facilities Environment Ministry of Defence and land reclamation can contain toxic

Выводы: Установлено, что при условии незавершенной утилизации химически опасных объектов Министерства обороны и рекультивации земель окружающая среда может содержать токсичные и высокотоксичные вещества в концентрациях, превышающих установленные нормативы, что определяет потенциальную опасность выведенных из эксплуатации, однако не утилизированных бывших военных объектов для окружающей среды, персонала, работающего на ликвидации объектов и рекультивации территорий, а так же местного населения.

Ключевые слова: *окружающая среда, экология, ракетные войска, шахтная пусковая установка, несимметричный диметилгидразин, радионуклиды, токсичность*

and highly toxic substances in concentrations exceeding the established norms, which determines the potential danger decommissioned, but not reclaimed former military sites for the environment, staff working on the decommissioning and local population.

Key words: *environment, ecology, missile forces, silo launcher, unsymmetrical dimethylhydrazine, radionuclides, toxicity*

Введение

В соответствии с положениями Федерального закона от 21.07.1997 г. № 116-ФЗ «О промышленной безопасности опасных производственных объектов» к опасным производственным объектам (ОПО) отнесены предприятия, их цехи, участки, площадки, а также иные производственные объекты, на которых получались, использовались, перерабатывались, образовывались, хранились, транспортировались, уничтожались токсичные и высокотоксичные вещества. Класс опасности химических веществ в настоящее время определяется в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [1]. Следует особо отметить, что в Российской Федерации насчитывается более 10 тысяч ОПО, до 70 % которых расположены в муниципальных образованиях с населением свыше 100 тыс. человек [2, 3].

Срок эксплуатации большинства ОПО в среднем превышает 40 лет, и в современных экономических условиях с точки зрения обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения особенно актуальной становится проблема их ликвидации или реконструкции, а также рекультивации земель. При выводе из эксплуатации ОПО существенную опасность могут представлять токсичные вещества и продукты их деструкции, которыми могут быть загрязнены технологическое оборудование, строительные конструкции, твердые отходы, грунт промплощадки, пыль ликвидируемых сооружений, грунтовые воды, газовоздушные выбросы и пр. [4]. Для многих субъектов Российской Федерации актуальной становится проблема утилизации выведенных из эксплуатации и заброшенных объектов Министерства обороны (МО), в том числе боевых стартовых позиций (БСП) ракетной техники. В последнем случае, наиболее вероятными поллютантами окружающей среды могут быть отдельные компоненты ракетного топлива, а именно несимметричный диметилгидразин (НДМГ), относящийся к 1 классу опасности, и продукты его деструкции, а также нефтепродукты, тяжелые металлы.

Очевидно, что в связи с отсутствием в составе ракетных топлив радиоактивных компонентов они не могут влиять на радиационную обстановку. Тем не менее, с целью пресечения возможных необоснованных слухов о радиаци-

онной опасности ликвидации боевых ракетных комплексов с межконтинентальными баллистическими ракетами, а также исключения на территории БСП естественных и техногенных привнесенных радиационных аномалий в программах эколого-гигиенического сопровождения ликвидации БСП целесообразно предусматривать контроль содержания радионуклидов и измерение мощности амбиентного эквивалента дозы внешнего гамма-излучения.

В этой связи представляется важным проведение комплексной оценки токсикологической, санитарно-гигиенической и радиационной безопасности таких объектов до начала работ по их демонтажу, и затем непосредственно в период ликвидации до стадии подготовки к рекультивации земель с целью определения необходимых организационных, гигиенических и иных мероприятий по защите здоровья населения прилегающих территорий и окружающей среды в соответствии с действующим санитарным и природоохранным законодательством.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Промышленная утилизация вооружения и военной техники на 2011–2015 годы и на период до 2020 года». Объектом комплексного санитарно-химического и токсико-радиологического обследования послужили выведенные из эксплуатации более 12 лет назад неохраняемые, со свободным доступом, БСП с жидкостными межконтинентальными баллистическими ракетами шахтного базирования типа Р-36М, относившиеся к ракетным войскам стратегического назначения Министерства обороны, расположенные на юге Красноярского края.

Работа проводилась в два этапа. Первый состоялся в конце июля 2016 г., и обозначался как «этап после вывода объекта из эксплуатации». Второй этап — после ликвидации обследованных ранее шахтных пусковых установок (ШПУ), зданий и сооружений строительной инфраструктуры методом подрыва.

В соответствии с предварительно разработанным планом на объектах, представляющих боевую стартовую позицию с ШПУ одиночного старта на первом этапе проводился отбор проб почвы, растительности, поверхностных и сточных вод, их доставка и исследование на содержание НДМГ и продуктов его деструкции, а именно нитрозодиметиламина (НДМА), диметиламина (ДМА), тетраметилтетразена (ТМТ), формальдегида (ФА).

С целью проведения радиоэкологического мониторинга непосредственно на объектах проводился замер радиационного фона. В отобранных образцах почвы измерено содержание радионуклидов цезий-137, торий-232, радий-226 и калий-40.

Всего отобрано и запущено в комплексное исследование 58 образцов, в том числе 46 — почва, 2 — вода, 10 — растения. По программе радиологического мониторинга сделано 83 измерения мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения.

На втором этапе, который проходил месяц спустя, непосредственно после ликвидации исследованных ранее площадок с ШПУ методом подрыва, проводилось измерение радиационного фона, производился отбор проб почвы на содержание НДМГ и продуктов его деструкции, отобраны пробы строительных

отходов на определение класса их опасности. Было отобрано 4 образца почвы (по количеству ликвидированных площадок с ШПУ). На объектах проведено 20 измерений мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения.

Исследования всех проб, включая их отбор и доставку, проведены аттестованными методами [5–7] в испытательных лабораторных центрах, имеющих актуальные аттестаты аккредитации Национального органа по аккредитации (Росакредитация) в соответствующей поставленным задачам области.

Результаты и их обсуждение

Совместно со специалистами ФМБЦ им. А.И. Бурназяна комплексное исследование на объектах проводили представители ООО «ЭкоРК». Организация, созданная в 2005 г., осуществляет деятельность в области гидрометеорологии и в смежных с ней областях, которая включает:

а) определение уровня загрязнения (включая радиоактивное), атмосферного воздуха, почв, водных объектов в части отбора проб;

б) подготовку и предоставление аналитической и расчётной информации о загрязнении атмосферного воздуха, почвы, водных объектов, включая радиоактивное (Лицензия Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды № Р/2014/2501/100/Л от 31.03.2014 г.).

В результате проведённых исследований установлено, что выведенные из эксплуатации объекты Минобороны полностью не ликвидированы, процесс ликвидации только начался, поэтому рекультивация земель в районе их расположения не проведена, а сама территория органам муниципального управления установленным порядком не передана. Удаленность от ближайших населенных пунктов составляет от 5 км до 8 км, то есть в зоне пешей доступности. Данное обстоятельство указывает на возможность посещения объекта местным населением с целью сбора металлолома, ягод и грибов, выпаса сельскохозяйственных животных, что представляет потенциальную опасность для их здоровья. На рис. 1 и 2 представлены фотографии одной из исследованных шахтных пусковых установок до и после ликвидации.

ШПУ одиночного старта для жидкостных баллистических ракет представляет собой железобетонный стакан, облицованный изнутри металлом, диаметром до 8 м и глубиной до 45 м, заглубленный вертикально в грунт. Некоторые ШПУ в настоящее время находятся в стадии ликвидации методом подрыва. После подрыва ШПУ образуется воронка с остатками металлических и железобетонных конструкций оголовков. Элементы крышки защитного устройства отброшены взрывом на расстояние до 30 м от объекта (рис. 3). Территория площадок с ШПУ, как ликвидированных, так и не ликвидированных, не огорожена, что не исключает с учетом легкой доступности падения по неосторожности в неё человека, включая детей и подростков, или сельскохозяйственных животных.

Исследования почвы, воды и растений на загрязнение объектов окружающей среды компонентами ракетных топлив проводились на базе испытательно-лабораторного центра (ИЛЦ) отдела № 6 ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.



Рис. 1. ШПУ, выведенная из эксплуатации, до момента её ликвидации



Рис. 2. Та же ШПУ месяц спустя после ликвидации её методом подрыва



Рис. 3. Фрагмент ликвидированной площадки с ШПУ. Крышка шахты отброшена взрывом на значительное расстояние

Результаты исследования на загрязнение компонентами ракетных топлив, проведённые на 1 этапе работ, представлены в табл. 1. Как следует из полученных данных, несимметричный диметилгидразин находился в почве 71,7 % проб, причем в 58,7 % проб в исследуемых образцах (27 из 46) зарегистрировано превышение ПДК содержания НДМГ в почве в 1,1–2,2 раза.

НДМА присутствовал только в двух пробах из 46 (0,92 %). Формальдегид присутствовал в 65 % отобранных проб, но его содержание нигде не превысило установленных значений ПДК.

ДМА обнаружен в 87 % проб, но его присутствие в почве определяется и в естественных условиях, поэтому о нём нельзя судить, как об индикаторе химического загрязнения.

Что касается этапа работ после ликвидации площадок ШПУ методом подрыва, то после проведённых лабораторных исследований наличие НДМГ в почве было зафиксировано в двух пробах из четырёх, причем превышение ПДК (в 1,1 раза) было только в одном случае. Результаты исследования представлены табл. 2. Давать объективную оценку степени загрязнения окружающей среды компонентами ракетных топлив в данном случае нельзя, поскольку в момент взрыва происходит значительное перемешивание слоёв почвы. Исследование на продукт НДМА деструкции НДМГ не выявило его ни в одной из проб.

Исследование проб воды и растений на наличие компонентов ракетных топлив также не дало положительных результатов.

Таким образом, можно утверждать, что отдельные элементы и территории выведенных из эксплуатации объектов МО могут представлять опасность в химическом отношении для здоровья персонала и населения при условии незавершенной утилизации и рекультивации земель.

Таблица 1

Результаты исследования почвы на содержание НДМГ и продуктов его деструкции (НДМА, ДМА и ФА) после первого этапа работ

№ п/п	Шифр пробы	№ точки	Определяемые вещества, мг/кг			
			НДМГ	НДМА	ДМА	ФА
1	6/5/1/1п/26.07.16.	1	0,123*	<0,02	0,331	0,73
2	6/5/1/2п/26.07.16.	1	0,121*	<0,02	0,536	0,72
3	6/5/1/3п/26.07.16.	1	0,156*	<0,02	0,284	0,50
4	6/5/1/4п/26.07.16.	1	0,100*	<0,02	0,536	<0,4
5	6/5/1/5п/26.07.16.	1	0,118*	<0,02	1,080	0,44
6	6/5/2/1п/26.07.16.	2	0,148*	<0,02	0,592	0,68
7	6/5/2/2п/26.07.16.	2	0,152*	<0,02	0,560	0,46
8	6/5/2/3п/26.07.16.	2	0,117*	<0,02	0,354	0,48
9	6/5/2/4п/26.07.16.	2	0,108*	<0,02	0,275	<0,4
10	6/5/2/5п/26.07.16.	2	0,076	<0,02	0,251	0,42
11	6/5/3/1п/26.07.16.	3	<0,02	<0,02	0,220	<0,4
12	6/5/3/2п/26.07.16.	3	<0,02	<0,02	0,331	0,71
13	6/5/3/3п/26.07.16.	3	<0,02	<0,02	0,496	0,52
14	6/5/3/4п/26.07.16.	3	<0,02	<0,02	0,400	<0,4
15	6/5/3/5п/26.07.16.	3	<0,02	<0,02	0,616	0,44
16	6/5/4/1п/27.07.16.	4	<0,02	<0,02	0,154	<0,4
17	6/5/4/2п/27.07.16.	4	0,156*	<0,02	0,178	<0,4
18	6/5/4/3п/27.07.16.	4	<0,02	<0,02	<0,04	<0,4
19	6/5/4/4п/27.07.16.	4	0,084	<0,02	0,135	0,54
20	6/5/4/5п/27.07.16.	4	0,084	<0,02	0,290	0,56
21	6/5/5/1п/27.07.16.	5	0,118*	<0,02	0,158	0,54
22	6/5/5/2п/27.07.16.	5	0,032	<0,02	0,084	<0,4
23	6/5/5/3п/27.07.16.	5	0,104*	<0,02	0,145	<0,4
24	6/5/5/4п/27.07.16.	5	<0,02	<0,02	0,528	0,64
25	6/5/5/5п/27.07.16.	5	0,118*	<0,02	<0,04	0,41
26	6/5/6/1п/27.07.16.	6	0,112*	<0,02	<0,04	0,42
27	6/5/6/2п/27.07.16.	6	0,039	<0,02	<0,04	<0,4
28	6/5/6/3п/27.07.16.	6	0,052	<0,02	0,154	0,54
29	6/5/6/4п/27.07.16.	6	0,118*	<0,02	0,135	<0,4
30	6/5/6/5п/27.07.16.	6	0,140*	<0,02	0,275	0,48
31	6/5/7/1п/28.07.16.	7	0,140*	<0,02	0,300	<0,4
32	6/5/7/2п/28.07.16.	7	<0,02	<0,02	0,370	0,48
33	6/5/7/3п/28.07.16.	7	<0,02	<0,02	<0,04	0,50
34	6/5/7/4п/28.07.16.	7	<0,02	0,4	0,130	0,42
35	6/5/7/5п/28.07.16.	7	<0,02	<0,02	0,448	1,68
36	6/5/8/1п/28.07.16.	8	<0,02	<0,02	0,424	0,54
37	6/5/10/1п/28.07.16.	10	0,192*	2,2	0,272	<0,4
38	6/5/10/2п/28.07.16.	10	0,168*	<0,02	0,172	<0,4
39	6/5/10/3п/28.07.16.	10	0,220*	<0,02	0,174	0,83
40	6/5/10/4п/28.07.16.	10	0,212*	<0,02	0,267	0,70
41	6/5/10/5п/28.07.16.	10	0,208*	<0,02	0,496	0,88
42	6/5/11/1п/28.07.16.	11	0,172*	<0,02	<0,04	<0,4
43	6/5/11/2п/28.07.16.	11	0,184*	<0,02	0,084	0,92
44	6/5/11/3п/28.07.16.	11	0,180*	<0,02	0,235	<0,4
45	6/5/11/4п/28.07.16.	11	0,200*	<0,02	0,135	0,64
46	6/5/11/5п/28.07.16.	11	0,182*	<0,02	0,121	0,42
ПДК почвы			НДМГ 0,100 мг/кг	НДМА — мг/кг	ДМА — мг/кг	ФА 7,00 мг/кг

Примечание: 0,...* — выше уровня ПДК;

<0,02 — ниже предела чувствительности методики измерения

Таблица 2

Результаты исследования почвы на содержание НДМГ и продукта его деструкции НДМА после второго этапа работ

№ п/п	Шифр пробы	№ точки	Определяемые вещества, мг/кг	
			НДМГ	НДМА
1	6/5/1/1п/01.09.16.	1	0,040	<0,02
2	6/5/2/1п/01.09.16.	2	<0,02	<0,02
3	6/5/3/1п/02.09.16.	3	0,112*	<0,02
4	6/5/4/1п/03.09.16.	4	<0,02	<0,02
ПДК _{почвы}			НДМГ 0,100 мг/кг	НДМА — мг/кг

Примечание:

0,...* — выше уровня ПДК;

<0,02 — ниже предела чувствительности методики измерения

Особо следует сказать о результатах радиологического мониторинга объектов исследования. На первом этапе определяли радиационный фон на объектах и отбирали пробы почвы на радионуклиды: цезий-137, торий-232, радий-226 и калий-40.

Мощность AMBIENTного эквивалента дозы гамма-излучения измерялась с помощью дозиметра гамма-излучения ДКГ-02У «Арбитр». На каждой площадке с ШПУ измерения проводились в точке максимально приближенной к шахте, а также в местах отбора проб почвы на расстоянии 25 и 50 м от шахты. Всего за период экспедиции было сделано 81 измерение на объектах и 2 контрольных измерения за пределами площадок с ШПУ. Диапазон показателей находился в пределах от 0,07 до 0,16 мкЗв/ч, т. е. показатели находились в пределах природного усреднённого радиационного фона. На одной из площадок максимальные показатели доходили до уровня 0,20 мкЗв/ч, что принято считать верхней границей нормы радиационного фона.

Результаты радиологических исследований почвы, отобранной на первом этапе, показали, что удельная активность природных радионуклидов в исследованных образцах составила менее 370 Бк/кг. В соответствии с СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ 99/2009)» [8], представленные пробы относятся к первому классу по содержанию природных радионуклидов. По значению радиационных факторов использование грунтов, перемещаемых в ходе строительства, в хозяйственной деятельности может осуществляться без ограничений.

На втором этапе измерение мощности AMBIENTного эквивалента дозы гамма-излучения с научной точки зрения представляло определённый интерес: могут ли значительные разрушения железобетонных конструкций и перемещаемые слои почвы влиять на изменение природного фона? Результаты 20 измерений показали, что природного радиационный фон на ликвидированных площадках существенно не изменился, составляя 0,10–0,16 мкЗв/ч, и достигая по максимуму уровня 0,20 мкЗв/ч.

Следовательно, основываясь на результатах проведенных исследований, можно сделать вывод, что выведенные из строя и частично ликвидированные объекты ракетных войск стратегического назначения являются безопасными для персонала, работающего на ликвидации объектов, и населения в радиационном отношении.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют прежде всего о потенциальной химической опасности для окружающей среды и здоровья персонала и населения выведенных из эксплуатации бывших объектов Министерства обороны.

Даже спустя больше десятка лет с момента окончания эксплуатации ШПУ в большинстве проб регистрируется превышение ПДК токсичных и высокотоксичных веществ, которыми являются компоненты ракетных топлив. Данное обстоятельство требует особого внимания к решению организационных, санитарно-гигиенических и токсикологических вопросов медико-санитарного обеспечения персонала и отдельных категорий населения при выводе из эксплуатации, ликвидации и последующей рекультивации территорий.

Целесообразно предусмотреть проведение мониторинга содержания в объектах окружающей среды (почва, вода, воздух) приоритетных для конкретного объекта токсичных и высокотоксичных веществ с целью контроля и профилактики их возможного специфического острого и хронического воздействия на здоровье человека, а также оценки эффективности и безопасности всех этапов технологии утилизации бывших военных объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (с Изменениями №1 и №2).
2. Попова А.Ю., Шилов В.В., Химидулина Х.Х. Обоснование целесообразности разработки Федерального закона «О химической безопасности» // Медицина труда и промышленная экология. 2014. №9.С. 15-20.
3. Федеральная целевая программа «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009-2014 годы)». Утверждена Постановлением правительства РФ от 27.10.2008 г. № 791.
4. Филатов Б.Н., Британов Н.Г., Вареник В.И. и соавт. Ликвидация или перепрофилирование химически опасных объектов. Эколого-гигиенические проблемы и их решение. – Волгоград, 2015. 256 с.
5. Методическое пособие по организации и порядку отбора проб объектов производственной и природной среды для проведения анализа компонентов ракетных топлив и продуктов его деструкции. – М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2014. 158 с.
6. Вредные химические вещества в ракетно-космической отрасли. Справочник. Под ред. В.В. Уйбы, К.В. Котенко, В.С. Кушневой. – М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. 2011. 408 с.
7. Сборник методических указаний по определению 1,1-диметилгидразина и продуктов его деструкции в объектах производственной, окружающей среды и биосредах. Под общ. ред. Р.Б. Горшковой. – М.: ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России. 2011. 726 с.
8. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). СП 2.6.1.2523-09.

**В.В. Уйба, С.М. Шинкарев, Е.О. Грановская, Б.А. Кухта,
В.Н. Яценко**

**ОЦЕНКА ВКЛАДА КОРОТКОЖИВУЩИХ ИЗОТОПОВ
ЙОДА В ДОЗУ ОБЛУЧЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ ЯПОНИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ
НА АЭС «ФУКУСИМА-1»**

**V.V. Uyba, S.M. Shinkarev, E.O. Granovskaya, B.A. Kukhta,
V.N. Yatsenko**

**Estimation of the Contribution of Short-Lived Radioiodines
to the Thyroid Dose for the Public of Japan as a Result
of the Accident at the Fukushima-Daiichi NPP**

РЕФЕРАТ

Цель: Представить: 1) метод оценки вклада короткоживущих радиоизотопов йода в дозу облучения щитовидной железы (ЩЖ) при их ингаляционном поступлении населению Фукусимской и соседних префектур на основе имеющихся исходных данных в результате аварии на АЭС «Фукусима-1»; 2) результаты реалистичной оценки такого вклада.

Материал и методы: Искомая оценка представляется в форме отношения дозы облучения ЩЖ от короткоживущих радиоизотопов йода к аналогичной дозе от ^{131}I в предположении ингаляционного пути поступления. Этот вклад зависит от трех факторов: 1) отношения интегрированной во времени концентрации в приземном слое воздуха радиойода в газовой и аэрозольной формах; 2) отношения интегрированной во времени концентрации в приземном слое воздуха ^{131}I , ^{133}I и ^{132}Te ; 3) отношения зависящих от возраста дозовых коэффициентов ожидаемой дозы облучения ЩЖ при ингаляционном поступлении ^{131}I , ^{133}I и ^{132}Te .

Результаты: Для основных выбросов в атмосферу, происшедших 15 марта 2011 г., оценки этого вклада находятся в пределах 15 % дозы облучения ЩЖ от ^{131}I для лиц из населения при реалистичных диапазонах значений вышеупомянутых параметров. Вклад короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ у населения при ингаляционном пути поступления 12 марта может составить до 40 %. При этом относительная значимость вклада в облучение ЩЖ ^{133}I превосходит вклад от облучения ЩЖ ^{132}I , образованного из ^{132}Te , поступившего в организм, в два раза. При ингаляционном поступлении в более поздние сроки (15 марта и позже) относительная значимость облучения ЩЖ от поступления ^{132}Te возрастает по сравнению с облучением от ^{133}I в три и более раз. С течением времени суммарный вклад

ABSTRACT

Purpose: To present: 1) the method of assessing the contribution of short-lived radioiodines to the thyroid for members of the public in Fukushima and neighboring Prefectures based on available data assuming inhalation intake following the Fukushima accident; 2) the results of a realistic assessment of such a contribution.

Material and methods: It is convenient to express the considered contribution as the ratio of the thyroid absorbed dose from short-lived radioiodines to that from ^{131}I , assuming inhalation intake pathway. This contribution depends upon the three following factors: 1) relationship between the time-integrated air concentrations of radioiodine in ground-level air in gaseous form and in particulate form; 2) relationship between the time-integrated air concentrations of ^{131}I , ^{133}I and ^{132}Te in ground-level air; 3) relationship between the age-dependent thyroid absorbed dose coefficients for inhalation intake of ^{131}I , ^{133}I and ^{132}Te .

Results: The estimates of that contribution for the inhalation intake occurring on the day of the main fallout (March 15, 2011) are within 15 % of the dose to the thyroid from ^{131}I for the realistic range of values of the above-mentioned parameters. The contribution of short-lived radioiodines to the thyroid dose for the public in case of inhalation intake that occurred as early as March 12 might be as great as 40 %. In this case, the relative importance of exposure to the thyroid from ^{133}I is greater than that from ^{132}I produced from ^{132}Te in the body by a factor of about two. In case of inhalation intake occurred later (March 15 and later), the contribution to the thyroid dose from intake of ^{132}Te is higher than that from intake of ^{133}I by a factor of about three and greater. The total contribution of short-lived

короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ по сравнению с таковым от ^{131}I быстро снижается и составляет, например, 5 % на 20 марта.

Выводы: Реалистичные оценки вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ для населения после аварии на АЭС «Фукусима-1» весьма важны для того, чтобы избежать занижения или завышения дозы облучения ЩЖ, с учетом того факта, что инициировано долговременное и масштабное обследование состояния здоровья населения префектуры Фукусима, включая и УЗИ ЩЖ, с целью объективной оценки медицинских последствий аварии для населения.

Ключевые слова: радиационные аварии, Фукусима, щитовидная железа, доза облучения, ^{131}I , короткоживущие изотопы йода, население Японии

radioiodines to the thyroid dose rapidly decreases with time compared to that from ^{131}I and is equal, for example, 5 % on March 20.

Conclusion: Realistic estimates of the contribution of short-lived radioiodines to the exposure to thyroid for the public following the Fukushima accident are very important in order to avoid under or over estimation of dose to thyroid. Taking into account that the Fukushima Health Management Survey has been launched to monitor the long-term health of residents of the Fukushima Prefecture, including thyroid ultrasound examinations aimed at objective assessment of possible health effects following the accident.

Key words: radiation accidents, Fukushima, thyroid, dose, ^{131}I , short lived radioiodines, the public of Japan

Введение

Одной из основных радиологических опасностей для населения на раннем этапе радиационной аварии на АЭС, приводящей к выбросу радионуклидов в атмосферу, является облучение щитовидной железы (ЩЖ) радиоактивными изотопами йода. Это наглядно подтверждено на примере Чернобыльской аварии, когда наблюдался значительный рост частоты случаев рака ЩЖ у лиц, облученных в детском возрасте. Причем, этот рост признан единственным научно доказанным медицинским последствием облучения населения после Чернобыльской аварии [1].

Как правило, основной вклад в суммарную дозу облучения ЩЖ у лиц из населения обусловлен излучением инкорпорированного ^{131}I , сконцентрированного в ЩЖ, как это происходило после аварии на ЧАЭС. Однако значительный вклад в дозу облучения ЩЖ могут внести короткоживущие изотопы йода, прежде всего, в случае ингаляционного поступления в организм. В первые несколько недель после аварии на АЭС «Фукусима-1» для значительной части японского населения ингаляционный путь был доминирующим путем поступления радиоактивных изотопов йода в организм [2–5].

Вскоре после аварии на АЭС «Фукусима-1» в Фукусимской префектуре было инициировано медицинское обследование, охватившее 2,05 млн жителей, которые находились на территории этой префектуры на момент радиационной аварии. В более позднее время это обследование было преобразовано в долговременное широкомасштабное эпидемиологическое исследование, направленное на оценку индивидуальных доз внешнего и внутреннего облучения каждого члена когорты и оценку состояния здоровья при воздействии малых доз радиации. Особое внимание в исследовании уделяется ультразвуковому обследованию ЩЖ всех жителей Фукусимской префектуры, которые на момент аварии были детьми в возрасте до 18 лет [6].

Цель настоящей статьи состоит в представлении: 1) метода оценки вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ при их ингаляционном поступлении населению Фукусимской и соседних префектур на основе имеющихся исходных данных; 2) результатов реалистичной оценки такого вклада.

Материал и методы

С дозиметрической точки зрения наиболее значимый вклад короткоживущих изотопов йода обусловлен ^{133}I и ^{132}I (вследствие поступления в организм ^{132}Te , который, распадаясь, преобразуется в ^{132}I). Вклад в облучение ЩЖ от поступления ^{132}Te во вдыхаемом воздухе существенно выше (более, чем в десять раз), чем от поступления ^{132}I с такой же активностью, находящегося в состоянии радиоактивного равновесия. Следовательно, вклад в дозу облучения ЩЖ от непосредственного поступления в организм ^{132}I можно игнорировать по сравнению с вкладом от ингаляционного поступления ^{132}Te . Таким образом, важно констатировать, что ^{132}I , сконцентрированный в ЩЖ, обусловлен не прямым поступлением ^{132}I в организм, а его образованием уже непосредственно в организме вследствие распада аэрозоля ^{132}Te , осевшего в легких. Вклад короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ удобно выражать в форме отношения поглощенной дозы в ЩЖ от короткоживущих изотопов йода к поглощенной дозе в ЩЖ от ^{131}I в предположении ингаляционного пути поступления.

Необходимо отметить, что теллур преимущественно находится в аэрозольной форме, в то время как йод присутствует в трех формах: 1) элементарного йода со скоростью осаждения на подстилающую поверхность выше, чем в случае аэрозоля при сухих выпадениях; 2) органической формы, скорость осаждения которой намного меньше, чем для аэрозоля; 3) собственно аэрозоля. Скорость сухого осаждения элементарного йода выше соответствующей скорости аэрозоля примерно в 10 раз, в то время как скорость осаждения органического йода, ниже, чем аэрозоля в 10 и более раз [7–8]. Следует также подчеркнуть, что при мокрых выпадениях эффективность процессов осаждения на земную поверхность аэрозоля намного выше, чем для газов. Имеется очень мало данных о соотношении различных фракций ^{131}I в воздухе в ранний период после аварии, когда имели место основные радиоактивные выпадения в Фукусимской и соседних префектурах.

Измерения, выполненные в период 15–23 марта 2011 г. в японском Центре химического анализа, расположенном в г. Чиба, показали, что отношение активности газовой фракции (элементарный и органический йод) к суммарной активности всех фракций йода находится в диапазоне (0,52–0,71) [8]. Весьма значительную временную вариабельность вклада активности аэрозольной формы йода в суммарную активность (20–70) % демонстрируют результаты измерений, приведенные в [9–10]. При проведении оценок доз облучения ЩЖ у населения Японии НКДАР ООН использовал предположение, что газообразный йод состоял только из элементарного йода [11]. Аналогичное предположение используется в этой статье, при этом предполагается, что соотношение газовой компоненты к аэрозольной фракции составляет 1,5. Кроме того, принимается, что скорости осаждения на подстилающую поверхность аэрозольной фракции йода и теллура одинаковы.

Согласно работе [12], соотношение $^{133}\text{I}/^{131}\text{I}$ на момент заделки 1-го, 2-го и 3-го реакторов АЭС «Фукусима-1» (в 14:46 11 марта 2011) принимается равным 2,1 для каждого реактора.

Отношение поглощенной дозы в ЩЖ $D_{\text{shrt}}(i)$, обусловленной ингаляционным поступлением ^{133}I и ^{132}Te , к поглощенной дозе в ЩЖ только от ^{131}I , $D_{131}(i)$, для жителя возраста (i) может быть представлено в общем виде как:

$$D_{\text{shrt}}(i)/D_{131}(i) = D_{132}(i)/D_{131}(i) + D_{133}(i)/D_{131}(i), \quad (1)$$

где $D_{132}(i)$ и $D_{133}(i)$ поглощенная доза в ЩЖ при ингаляционном поступлении ^{132}Te и ^{133}I жителю возраста (i) соответственно, Гр.

Поглощенная доза в ЩЖ от ^{131}I , $D_{131}(i)$ оценивается согласно выражению:

$$D_{131}(i) = (F_{131,\text{prt}}(i) \times C_{131,\text{prt}} + F_{131,\text{elem}}(i) \times C_{131,\text{elem}}) \times v(i), \quad (2)$$

где $F_{131,\text{prt}}(i)$ и $F_{131,\text{elem}}(i)$ – коэффициенты поглощенной дозы в ЩЖ при ингаляционном поступлении жителю возраста (i) ^{131}I в форме аэрозоля и в виде элементарного йода, соответственно, Гр $\times$ Бк $^{-1}$; $C_{131,\text{prt}}$ и $C_{131,\text{elem}}$ – интегрированная во времени приземная концентрация ^{131}I в форме аэрозоля и в виде элементарного йода на период выпадений, соответственно, Бк $\times$ с $\times$ м $^{-3}$; $v(i)$ – скорость дыхания жителя возраста (i) , м 3 $\times$ с $^{-1}$.

Выражение для оценки дозы облучения ЩЖ от ^{133}I , $D_{133}(i)$, имеет аналогичный вид, что и выражение для ^{131}I (см. уравнение (2)).

Доза в ЩЖ $D_{132}(i)$ от ^{132}Te , который присутствует в воздухе только в аэрозольной форме, имеет более простой вид и может быть записана как:

$$D_{132}(i) = F_{132,\text{prt}}(i) \times C_{132,\text{prt}} \times v(i), \quad (3)$$

где $F_{132,\text{prt}}(i)$ – коэффициент поглощенной дозы в ЩЖ при ингаляционном поступлении ^{132}Te жителю возраста (i) , Гр $\times$ Бк $^{-1}$; $C_{132,\text{prt}}$ – интегрированная во времени приземная концентрация в воздухе ^{132}Te , Бк $\times$ с $\times$ м $^{-3}$.

Интегрированная во времени приземная концентрация в воздухе на период выпадений рассмотренных форм ^{131}I может быть рассчитана на основании оценок плотности выпадений согласно соотношениям:

$$C_{131,\text{prt}} = q_{131,\text{prt}} / V_{\text{g,prt}}, \quad (4)$$

$$C_{131,\text{elem}} = q_{131,\text{elem}} / V_{\text{g,elem}}, \quad (5)$$

где $q_{131,\text{prt}}$ и $q_{131,\text{elem}}$ – плотность выпадений ^{131}I в виде аэрозоля и в виде элементарного йода, соответственно, Бк $\times$ м $^{-2}$; $V_{\text{g,prt}}$ и $V_{\text{g,elem}}$ – скорость выпадения аэрозольных частиц и элементарного йода, соответственно, м $\times$ с $^{-1}$.

Выражения для оценки интегрированной во времени приземной концентрации в воздухе на период выпадений рассмотренных форм ^{133}I имеют вид, аналогичный соотношениям (4) и (5). Интегрированная во времени приземная концентрация в воздухе на период выпадений ^{132}Te имеет вид:

$$C_{132,\text{prt}} = q_{132} / V_{\text{g,prt}}, \quad (6)$$

где q_{132} – плотность выпадений ^{132}Te , Бк $\times$ м $^{-2}$.

В свою очередь, плотность выпадений на подстилающую поверхность в период основных выпадений может быть рассчитана на основании измерений радионуклидов в пробах почвы с учетом радиоактивного распада за период времени, прошедший между моментом основных выпадений и моментом

измерений. В качестве дня основных выпадений в Фукусимской и соседних префектурах принято 15 марта 2011 г. [13–15]. Результаты оценки соотношения $^{132}\text{Te}/^{131}\text{I}$ в выпадениях, полученные по данным измерений, показывают существенную их вариабельность в зависимости от времени и места выпадений. НКДАР ООН в своих расчетах использовал два значения соотношения $^{132}\text{Te}/^{131}\text{I}$ в выпадениях, скорректированных с учетом радиоактивного распада к 15 марта 2011 г.: 1) 0,7 для всей территории Японии за исключением южного следа; 2) 0,8 для южного следа [11].

С учетом уравнений (2–6) можно преобразовать уравнение (1) к виду:

$$\frac{D_{\text{shrt}}(i)/D_{131}(i)}{q_{132}/q_{131}} = \frac{[F_{132,\text{prt}}(i) \times (1 + R_{\text{elem}} \times K_{\text{elem}})] / [(F_{131,\text{prt}}(i) + F_{131,\text{elem}}(i) \times R_{\text{elem}})]}{+ q_{133}/q_{131} \times [(F_{133,\text{prt}}(i) + F_{133,\text{elem}}(i) \times R_{\text{elem}})] / [(F_{131,\text{prt}}(i) + F_{131,\text{elem}}(i) \times R_{\text{elem}})]} \quad (7)$$

где $R_{\text{elem}} = C_{131,\text{elem}}/C_{131,\text{prt}}$ предполагается равным 1,5 и $K_{\text{elem}} = V_{\text{g,elem}}/V_{\text{g,prt}}$ принимается равным 10.

Отношение q_{132}/q_{131} принимается равным 0,7 и 0,8 для двух различных территорий упомянутых выше. Отношение q_{133}/q_{131} , скорректированное с учетом радиоактивного распада, к 15 марта 2011 г. снизилось до 0,12.

Коэффициенты поглощенной дозы в ЩЖ при ингаляционном поступлении жителю возраста (i) ^{131}I , ^{133}I и ^{132}Te заимствованы из стандартных значений МКРЗ [16]. Дозовые коэффициенты для йода и теллура в форме аэрозолей принимаются в предположении медианного размера частиц, равного 1 мкм, и типа соединения по растворимости «Б» для йода и «П» для теллура.

Результаты и обсуждение

В качестве иллюстрации на рис. 1 приведена зависимость относительного вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ по сравнению с дозой облучения ^{131}I (D_{shrt}/D_{131}) для ребенка в возрасте 1 года от даты ингаляционного поступления радиоактивного йода, полученная в рамках перечисленных выше предположений в реалистичном диапазоне значений параметров в расчетных формулах. При расчетах принято значение отношения q_{132}/q_{131} , равное 0,7. Из рис. 1 следует, что относительный вклад ^{133}I в облучение ЩЖ (D_{133}/D_{131}) существенно снижается с примерно 25 % на 12 марта до 0,1 % на 20 марта. Только на 12 марта этот вклад превышает вклад в облучение

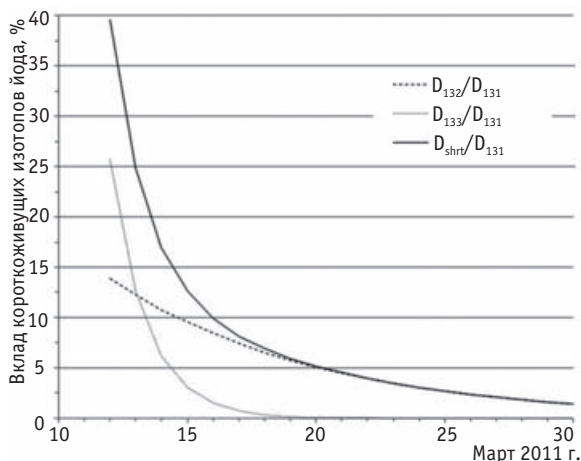


Рис. 1. Зависимость относительного вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ по сравнению с дозой облучения ^{131}I (D_{shrt}/D_{131}) для ребенка в возрасте 1 года от даты однократного ингаляционного поступления радиоактивного йода

Таблица 1

Оценки относительного вклада (%) короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ (D_{short}/D_{131}) для лиц из населения из трех возрастных групп (ребенок в возрасте 1 года, дети в возрасте 10 лет и взрослые)

Возрастная группа	D_{133}/D_{131}		D_{132}/D_{131}		D_{short}/D_{131}	
	12 марта	15 марта	12 марта	15 марта	12 марта	15 марта
1 год	26	3,0	14	9,6	40	12,6
10 лет	21	2,4	10	6,9	31	9,3
Взрослый	20	2,3	9	6,6	29	8,9

Примечание:

оценки получены в предположении двух вариантов однократного ингаляционного поступления радиоактивного йода: 1) 12 марта, в первый день начала выпадений; 2) 15 марта, в день максимальных выпадений

ЩЖ от ингаляционного поступления ^{132}Te (D_{132}/D_{131}), но уже начиная с 14 марта вклад в дозу облучения ЩЖ от поступления ^{132}Te превосходит соответствующий вклад от поступления ^{133}I и становится определяющим вкладом в дозу облучения ЩЖ от короткоживущих изотопов йода. Суммарный вклад короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ (D_{short}/D_{131}) снижается с 40 % на 12 марта до 5 % на 20 марта.

Радиоактивное загрязнение территории вокруг АЭС «Фукусима-1» началось 12 марта 2011 г. Оценки относительного вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ (D_{short}/D_{131}) для лиц из населения трех возрастных групп (ребенок в возрасте 1 года, дети в возрасте 10 лет и взрослые) в предположении двух вариантов однократного ингаляционного поступления радиоактивного йода: 1) 12 марта, в первый день начала выпадений; 2) 15 марта, в день максимальных выпадений, даны в табл. 1.

Для основных выбросов в атмосферу, происшедших 15 марта 2011 г., оценки этого вклада находятся в пределах 15 % дозы облучения ЩЖ от ^{131}I для лиц из рассматриваемых трех возрастных групп при реалистичных диапазонах значений вышеупомянутых параметров. При этом относительная значимость облучения ЩЖ от ^{132}I , образованного из ^{132}Te , поступившего в организм, больше примерно в три раза по сравнению с облучением от ^{133}I .

Иная ситуация при ингаляционном поступлении 12 марта 2011 г. В этом случае относительный вклад суммы короткоживущих радиоактивных изотопов йода составит около 40 % от дозы облучения ЩЖ ^{131}I , а вклад ^{133}I в облучение ЩЖ окажется примерно в два раза больше, чем вклад от ^{132}I , образованного непосредственно в организме от ингаляционно поступившего ^{132}Te . Однако абсолютное значение дозы облучения ЩЖ от суммы всех изотопов йода, включая и ^{131}I , при ингаляционном поступлении 12 марта лицу любого возраста оказывается значительно ниже, чем аналогичная доза облучения ЩЖ при ингаляционном поступлении 15 марта. Поскольку количество радиойода, выброшенного из аварийных реакторов 15 марта, было намного больше, и сам выброс распространялся в северо-западном направлении над территорией Японии, а выбросы радиойода 12 марта были гораздо меньшими по активно-

Таблица 2

Предположения относительно типов распределений и значений параметров в уравнении (7), использованных для оценки неопределенности вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ

Параметр в уравнении (7)	Тип распределения	Диапазон значений
q_{132}/q_{131}	Треугольное	(0,35–1,4) с наиболее вероятным значением 0,7
q_{133}/q_{131}	Нормальное	медиана – 0,12; стандартное отклонение – 0,012
R_{elem}	Треугольное	(0,4–4,0) с наиболее вероятным значением 1,5
K_{elem}	Треугольное	(5–20) с наиболее вероятным значением 10
$F_{131,pt}(i), F_{131,elem}(i), F_{133,pt}(i), F_{133,elem}(i), F_{132,pt}(i)$	Логнормальное	Зависимые от возраста значения среднего геометрического. Геометрическое стандартное отклонение равно 1,8*

Примечание:

* – наибольший вклад в неопределенность параметров вносит вариабельность массы ЩЖ. Поскольку масса ЩЖ одного и того же человека включена во все перечисленные параметры, то предполагается, что эти параметры коррелируют между собой с коэффициентом корреляции, равным 0,7

сти, и они частично были отнесены в сторону океана. Различия в значениях вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ для лиц разного возраста не превышают 30 %, наибольшие значения этого вклада наблюдаются у ребенка в возрасте 1 года.

Неопределенность оценок вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ зависит от вариабельности значений параметров в уравнении (7). Для того, чтобы оценить возможный диапазон неопределенности значений этого вклада для ребенка 1 года и взрослого при ингаляционном поступлении радионуклидов 15 марта 2011 г. были приняты следующие реалистичные предположения относительно типов распределений и значений параметров в уравнении (7) (см. табл. 2).

На основании данных, приведенных в табл. 2, проведены расчеты по методу Монте-Карло диапазона неопределенности оценок вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ (D_{shrt}/D_{131}) для ребенка в возрасте 1 года и для взрослого. Результаты расчетов представлены в табл. 3. Из этой таблицы следует, что распределение оценок (D_{shrt}/D_{131}) не является широким. Анализ чувствительности показал, что около 70 % диапазона неопределенности оценок вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ (D_{shrt}/D_{131}) обусловлен вариабельностью двух параметров: 1) отношение плотности вы-

Таблица 3

Оценки диапазона неопределенности (в %) вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ (D_{shrt}/D_{131}) для ребенка в возрасте 1 года и для взрослого, рассчитанные по методу Монте-Карло с использованием уравнения (7) и данных табл. 2

Возрастная группа	Распределение значений параметра D_{shrt}/D_{131}	
	медиана (50-й процентиль)	95-й процентиль
1 год	15	35
Взрослый	11	24

падений ^{132}Te к плотности выпадений ^{131}I на 15 марта (q_{132}/q_{131}); 2) отношение скорости выпадения элементарного йода к скорости выпадения аэрозольных частиц (K_{elem}).

При сопоставлении оценок вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ у населения после аварии на ЧАЭС и на АЭС «Фукусима-1» необходимо отметить, что этот вклад для подавляющего большинства жителей на загрязненных после Чернобыльской аварии территориях, был значительно ниже и, как правило, не превышал около (1–2) % [17]. Низкий вклад короткоживущих изотопов йода в облучение ЩЖ объясняется тем, что в 1986 г. основным путем поступления радиоактивного йода населению было потребление свежего молока от коров, содержащихся на пастбищах.

Поступление населению радиоактивного йода с загрязненным молоком после аварии на ЧАЭС привело к многократно большим поглощенным дозам в ЩЖ от ^{131}I (до 50 Гр) [18], чем после аварии на АЭС «Фукусима-1». Согласно авторитетным оценкам НКДАР ООН [11] и МАГАТЭ [19], средние дозы облучения ЩЖ у эвакуированного населения из населенных пунктов Фукусимской префектуры составили: (0,007–0,035) Гр – взрослые и (0,015–0,083) Гр – дети в возрасте 1 года, а у неэвакуированного населения из Фукусимской и шести соседних префектур средние дозы облучения ЩЖ составили: (0,001–0,017) Гр – взрослые и (0,003–0,052) Гр – дети в возрасте 1 года [11].

Относительно низкие дозы облучения ЩЖ у жителей Японии по сравнению с дозами, полученными населением, проживавшим на территориях, загрязненных после аварии на ЧАЭС, объясняются тем, что в случае аварии на АЭС «Фукусима-1» японские власти сумели оперативно проинформировать население о радиационной аварии и провести эффективные контрмеры по блокированию перорального поступления радиоактивного йода с продуктами питания, в том числе и молока местного производства. Необходимо также отметить, что структура самой диеты населения Японии существенно отличается от таковой в бывшем СССР. Таким образом, для населения Фукусимской и соседних префектур основное поступление радиоактивного йода происходило ингаляционным путем [19], что привело к большему относительному вкладу в суммарную дозу облучения ЩЖ от короткоживущих изотопов йода, но, одновременно, на несколько порядков более низким дозам облучения ЩЖ от суммы всех радиоактивных изотопов йода.

Заключение

Представлен метод оценки вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ при их ингаляционном поступлении населению Фукусимской и соседних префектур на основе имеющихся исходных данных [20]. Оценки этого вклада при ингаляционном поступлении в день наибольшего загрязнения местности (15 марта 2011 г.) составили около 15 % дозы облучения ЩЖ от ^{131}I для лиц из населения при реалистичных диапазонах значений исходных данных. При этом относительная значимость облучения ЩЖ от ^{132}I , образованного из ^{132}Te , поступившего в организм, больше примерно в три раза по сравнению с облучением от ^{133}I . С течением времени суммарный вклад корот-

коживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ по сравнению с таковым от ^{131}I снижается с 40 % на 12 марта до 5 % на 20 марта.

Реалистичные оценки вклада короткоживущих изотопов йода в дозу облучения ЩЖ для населения после аварии на АЭС «Фукусима-1» весьма важны для того, чтобы избежать занижения или завышения дозы облучения ЩЖ, с учетом того факта, что инициировано долговременное и масштабное обследование состояния здоровья населения Фукусимской префектуры, включая и УЗИ ЩЖ, с целью объективной оценки медицинских последствий аварии для населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. United Nations. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2000 Report to the General Assembly. Annex J. Exposures and effects from the Chernobyl accident. United Nations, New York, 2000.
2. Kurihara O., Kim E., Suh S. et al. Reconstruction of early internal dose in the TEPCO Fukushima NPS accident – Thyroid dose // in: Proc. 2nd NIRS Symp. on Reconstruction of Early Internal Dose in the TEPCO Fukushima Daiichi Nuclear Power Station Accident; National Institute of Radiological Sciences, Japan. 2013. P. 141–162.
3. Matsuda N., Kumagai A., Ohtsuru A. et al. Assessment of internal exposure doses in Fukushima by a whole body counter within one month after the nuclear power plant accident // Radiation Research. 2013. Vol. 179, № 6. P. 663–668.
4. Tokonami S., Hosoda M., Akiba S. et al. Thyroid doses for evacuees from the Fukushima nuclear accident, Scientific Reports 2. 2012. Article number: 507doi:10.1038/srep00507.
5. Shinkarev S., Uyba V., Kotenko K. et al. Thyroid measurements of the Russian citizens living in Japan following the Fukushima accident // In: Book of abstracts of the 2nd NIRS Symposium on Reconstruction of Early Internal Dose in the TEPCO Fukushima Daiichi Nuclear Power Station Accident, January 27, 2013, National Institute of Radiological Sciences. Tokyo, Japan. 2013. P. 17–18.
6. Yasumura S., Hosoya M., Yamashita S. et al. Study protocol for the Fukushima Health Management Survey // J Epidemiol. 2012. Vol. 22. № 5. P. 375–383; <https://www.fmu.ac.jp/radiationhealth/survey/>
7. Muller H., Prohl G. ECOSYS-87: A dynamic model for assessing radiological consequences of nuclear accidents // Health Phys. 1993. Vol. 64. P. 232–252.
8. Amano H., Akiyama M., Chunlei B. et al. Radiation measurements in the Chiba Metropolitan Area and radiological aspects of fallout from the Fukushima Daiichi nuclear power plants accident // J. Environ. Radioact. 2012. Vol. 111. P. 42–52.
9. Furuta S., Sumiya S., Watanabe H. et al. Results of the environmental radiation monitoring following the accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. Interim report (Ambient radiation dose rate, radioactivity concentration in the air and radioactivity concentration in the fallout). JAEA-Review 2011-035. Japan Atomic Energy Agency, Tokaimura, 2011. (in Japanese).
10. Ohkura T., Oishi T., Taki M. et al. Emergency monitoring of environmental radiation and atmospheric radionuclides at Nuclear Science Research Institute. JAEA following the

- accident of Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. JAEA-Data/Code 2012-010. Japan Atomic Energy Agency, Tokaimura, 2012.
11. United Nations. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Volume 1: 2013 Report to the General Assembly. Annex A: Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami. United Nations, New York. 2014.
 12. Nishihara K., Iwamoto H., Suyama K. Estimation of fuel compositions in Fukushima-Daiichi nuclear power plant, JAEA-Data/Code 2012-018, Japan Atomic Energy Agency, September 2012 (in Japanese).
 13. Fukushima, 2011. <http://www.pref.fukushima.jp/j/20-50km0501-0531.pdf> (in Japanese) (accessed 01.07.11.).
 14. Tazoe H., Hosoda M., Sorimachi A. et al. Radioactive pollution from Fukushima Daiichi nuclear power plant in the terrestrial environment // Radiat. Prot. Dosim. 2012. Vol. 152. № 1–3. P. 198–203.
 15. Imanaka T., Endo S., Sugai M. et al. Early radiation survey of Iitate village, which was heavily contaminated by the Fukushima Daiichi accident, conducted on 28 and 29 March 2011 // Health Phys. 2012. Vol. 102. P. 680–686.
 16. ICRP – International Commission on Radiological Protection. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 4. Inhalation dose coefficients. ICRP Publication 71 // Ann. ICRP. 1995. Vol. 25. № 3–4.
 17. Gavrilin Yu., Khrouch V., Shinkarev S. et al. Individual thyroid dose estimation for a case-control study of Chernobyl-related thyroid cancer among children of Belarus – Part I: ^{131}I , short-lived radioiodines (^{132}I , ^{133}I , ^{135}I), and short-lived radiotelluriums ($^{131\text{m}}\text{Te}$ and ^{132}Te) // Health Phys. 2004. Vol. 86. P. 565–585.
 18. Shinkarev S., Voillequé P., Gavrilin Yu. et al. Credibility of Chernobyl thyroid doses exceeding 10 Gy based on *in vivo* measurements of ^{131}I in Belarus. Health Phys. 2008. Vol. 94. P. 180–187.
 19. IAEA. The Fukushima Daiichi Accident. International Atomic Energy Agency. Vienna, 2015.
 20. Shinkarev S.M., Kotenko K.V., Granovskaya E.O. et al. Estimation of the contribution of short-lived radioiodines to the thyroid dose for the public in case of inhalation intake following the Fukushima accident // Radiat. Prot. Dosim. 2015. Vol. 164. № 1–2. P. 51–56.

**А.М. Лягинская, А.П. Ермалицкий, В.А. Осипов,
И.М. Петоян**

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА В СИСТЕМЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

**А.М. Lyaginskaya, A.P. Ermalitskiy, V.A. Osipov,
I.M. Petoan**

Reproductive Health in the System of Radiation Safety

РЕФЕРАТ

Цель: Медико-биологическая оценка эффективности принятых в отечественных нормах радиационной безопасности (НРБ) мер безопасности, направленных на сохранение репродуктивного здоровья мужчин, работающих в условиях воздействия ионизирующего излучения, и обоснование предложений по их совершенствованию.

Материал и методы: В работе представлены результаты собственных исследований репродуктивного здоровья мужчин, работающих на Калининской АЭС (КАЭС) и Смоленской АЭС (САЭС) и участвовавших в работах по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986–1987 гг. Анализировались показатели репродуктивной функции включая неблагоприятные исходы беременности в семьях, перинатальные потери и состояние новорожденных, выделяя врожденные пороки развития и задержку внутриутробного развития. Исследованы показатели реализации детородной функции у мужчин персонала САЭС и дозы облучения ко времени зачатия ребенка.

Результаты: Получены данные, характеризующие дозы облучения разных групп обследованных мужчин, установлен средний возраст мужчин на момент первого и последующих деторождений, в каждой группе получены данные о неблагоприятных исходах беременностей и состоянии новорожденных в семьях мужчин, представлена оценка вероятности выявления наследственных эффектов у потомков мужчин, работающих в условиях воздействия ионизирующего излучения. Показано достоверное увеличение частоты врожденных пороков развития у потомков мужчин, облученных в дозах от 70 мЗв и выше в период 1–5 лет до рождения детей.

Выводы: Установленные в отечественных нормах радиационной безопасности принципы и подходы к защите гонад лиц репродуктивного возраста в основном соответствуют принципам и подходам, принятым в международной системе радиационной защиты, но в условиях повышенного радиационного облучения не реализуют их в полной мере.

ABSTRACT

Purpose: Medico-biological assessment of the effectiveness of domestic radiation safety standards aimed at preserving the reproductive health of men working in conditions of exposure to ionizing radiation, and justification of proposals for their improvement.

Material and methods: The paper presents results of own researches of the reproductive health of male working on Kalinin NPP and Smolensk NPP and participated in the liquidation of consequences of Chernobyl accident in 1986–1987. The indices of reproductive function were analyzed including adverse pregnancy outcomes in families with perinatal loss and neonatal status, congenital malformations and intrauterine growth retardation are highlighted. We investigate the performance of the implementation of the reproductive functions in men staff of Smolensk NPP and radiation dose at the time of conception.

Results: The obtained data of the radiation dose for different men groups examined, the average age of men of first and subsequent births is determined, adverse outcome of pregnancy and neonatal status data in men's families are given for each group, the estimation of probability of hereditary effects detection in the descendants of men working in conditions of exposure to ionizing radiation is provided. A reliable increase of frequency of congenital malformations in the offspring of males irradiated at doses of 70 mSv and above in the period 1–5 years before the birth of children is shown.

Conclusion: Standards, principles and approaches to the protection of the gonads of persons of reproductive age stated in the national radiation safety rules are mostly consistent with the principles and approaches adopted in the international system of radiation protection, but in conditions of high radiation exposure are not implemented fully. Requirements and limitations of emergency and subsequent male occupational radiation do not provide adequate protection of first generation

Установленные требования ограничения аварийного и последующего профессионального облучения мужчин не обеспечивают в должной мере защиту потомства первого поколения от генетических последствий и требуют корректирования в направлении гармонизации с положениями, принятыми в международной системе радиационной защиты.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, нормы радиационной безопасности, репродуктивное здоровье, генетические эффекты облучения, врожденные пороки развития, планируемое повышенное облучение

offspring from the genetic effects and require correction in the direction of harmonization with regulations adopted in the international system of radiation protection.

Key words: ionizing radiation, radiation safety standards, reproductive health, the genetic effects of radiation, congenital malformations, the planned high irradiation

Введение

Репродуктивная система — одна из важнейших систем организма, нарушения в которой приводят к серьёзным не только медицинским, но и социальным проблемам, поскольку генетические эффекты, возникающие при облучении гонад, потенциально способны затрагивать семью и общество в целом. Учитывая это, в международной системе радиационной безопасности защите гонад уделяется особое внимание.

До 1990 г. в системе радиационной безопасности основным принципом защиты являлось недопущение острых детерминированных (тканевых) эффектов путем установления предельно допустимых доз (ПДД) за год (квартал) для всего тела и для отдельных чувствительных органов (принцип критических органов). К наиболее радиочувствительным органам были отнесены и гонады, для которых устанавливались самые низкие пределы доз.

В отечественных НРБ-69 и позднее в НРБ-76 защита лиц репродуктивного возраста в работах с планируемым повышенным облучением и облучением в аварийной ситуации (ликвидация последствий) определялась следующими положениями:

- каждое внешнее облучение дозой 10 и 25 бэр (2 и 5 годовых ПДД — 5 бэр) должно быть так скомпенсировано, чтобы в последующем периоде профессиональной работы, не превышающем 5 и 10 лет соответственно, накопленная доза не превысила величину 60 бэр к 30 годам (по 5 бэр за репродуктивный период с 18 до 30 лет);
- планируемое повышенное облучение не разрешается, если добавление планируемой дозы к ранее полученной превышает значение 12 ПДД к 30 годам (60 бэр).

В следующем документе — НРБ-76/87 — рекомендации по защите лиц репродуктивного возраста при повышенном облучении практически не изменились, но были сделаны некоторые уточнения по условиям облучения: допускается облучение выше годовой ПДД в два раза за календарный год в каждом отдельном случае (несколько раз) или в 5 раз за календарный год единожды на протяжении всей трудовой деятельности.

Таким образом, в отечественных НРБ-69, НРБ-76 и НРБ-76/87 защитные мероприятия были направлены на предупреждение или снижение реально возможных детерминированных эффектов в гонадах (гибели половых клеток) и не защищали от генетических эффектов.

В 1990 г. МКРЗ в своей Публикации 60 предложила новую философию защиты — снижение риска стохастических эффектов до разумно приемлемого уровня. В связи с этим был изменен принцип защиты, суть которого сводилась к установлению пределов доз не на основе критических органов, а на основе концепции эффективной дозы. В качестве основы нормирования был предложен принцип учёта стохастических эффектов злокачественных новообразований и наследственных эффектов [1].

В отечественных нормах радиационной безопасности переход в нормировании на принцип эффективной дозы был закреплён в 2000 г. выходом НРБ-99 и подтвержден в НРБ-99/2009 [2]. Для лиц репродуктивного возраста были введены следующие ограничения на работу в условиях планируемого повышенного облучения:

- Планируемое повышенное облучение допускается для мужчин, как правило, старше 30 лет лишь при их добровольном письменном согласии, после информирования о возможных дозах облучения и риске для здоровья. (НРБ-99/2009 п. 3.2.1);
- Лица, подвергшиеся облучению в эффективной дозе, превышающей 100 мЗв в течение года, при дальнейшей работе не должны подвергаться облучению в дозе свыше 20 мЗв за год. Облучение эффективной дозой свыше 200 мЗв в течение года должно рассматриваться как потенциально опасное... Последующая работа с источниками излучения этим лицам может быть разрешена только в индивидуальном порядке с учетом их согласия по решению компетентной медицинской комиссии (НРБ-99/2009 п. 3.2.3).

В 2007 г. в Публикации 103 МКРЗ пересмотрела методологию оценки наследственного радиационно-индуцированного вреда, включив в него риски многофакторных патологий [3], к которым относятся (более 50%) врожденные пороки развития (ВПР). Важным положением явилось, что «большие многолокусные делеции генома составляют доминирующий класс радиационно-индуцированных мутаций», которые принимают форму мультисистемных аномалий, а не заболеваний, связанных с одним геном. Эти результаты привели к формированию концепции, что основные радиационно-индуцированные генетические эффекты могут наследоваться по аутосомно-доминантному типу при унаследовании мутантного гена от одного родителя, а не обязательного наследования от обоих родителей одного и того же мутантного гена, как при аутосомно-рецессивном типе наследования.

В настоящее время Комиссией сделаны оценки номинального генетического риска для населения (популяции), составляющие приблизительно 0,2% на 1 Зв на поколение при хроническом облучении с малой мощностью дозы. При этом Комиссия подчёркивает, что рекомендованные коэффициенты номинального риска следует использовать только для общепопуляционных, а не для индивидуальных оценок.

Оценок наследственного (генетического) риска для отдельных групп лиц, подвергающихся облучению в относительно высоких дозах, до настоящего времени не сделано.

Важным представлялось оценить эффективность мер применяемой радиологической защиты лиц репродуктивного возраста в отечественных НРБ и их соответствие рекомендациям МКРЗ на основании результатов собственных исследований состояния репродуктивного здоровья персонала АЭС, работающего в штатных условиях и в условиях повышенного или аварийного облучения.

Материал и методы

Анализировали семейное положение, возраст мужчин на момент рождения ребенка, показатели репродуктивной функции, такие как неблагоприятные исходы беременности у женщин (самопроизвольные аборт, мертворождения, ранняя неонатальная смертность новорожденных), задержка внутриутробного развития плода и ВПР у детей, заболевания и осложнения беременностей у женщин с целью исключения возможного влияния на развитие плода «материнского фактора», связанного с возрастом и состоянием здоровья женщины, условиями её труда (профессиональные вредности) и отмеченными вредными привычками (курение, алкоголь).

Наблюдения охватывают период с 1987 по 2012 гг.

Данные о семейном положении и возрастных показателях деторождений у мужчин персонала АЭС получены путем специального анкетирования, проведенного в 2011 г. на Смоленской АЭС. Всего получены данные на 1000 человек, находившихся на момент анкетирования в возрасте от 20 до 65 лет.

Официальные данные о дозах облучения персонала АЭС получены из отделов радиационной безопасности КАЭС и САЭС. Дозы облучения персонала АЭС за время работы по ликвидации последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС приведены по данным отраслевого регистра ФМБА России.

Результаты и обсуждение

Профессиональное облучение в аварийных условиях

Средние годовые дозы облучения персонала основных цехов КАЭС и САЭС в период 1986–1995 гг., при допустимом уровне 50 мЗв в год, находились в пределах 12,5 мЗв в год. Дозы облучения персонала, работавшего по ЛПА, по данным отраслевого регистра составили в среднем 58 мЗв. Таким образом, суммарные дозы аварийного и последующего профессионального облучения в зависимости от года зачатия ребенка после работы по ЛПА могли составить 70–130 мЗв и выше.

Общий объем медицинской информации, включенный в анализ оценки последствий повышенного облучения при ЛПА мужчин в группах наблюдения представлен в табл. 1.

В табл. 2 представлены данные о неблагоприятных последствиях для детей различных условий облучения отца. Приведенные данные свидетельствуют, что в семьях мужчин группы персонала участников ЛПА достоверно выше летальные детские потери, в основном, за счёт самопроизвольных абортов. Общая частота этих потерь у персонала участников ЛПА составила 187 ± 21 , а

Таблица 1

Объем медицинской информации по группам наблюдения

Группа	Карты бере- менных (ф. 32)	История развития ребёнка (ф. 112/у) и амбулаторные карты (ф. 025/у)
Персонал АЭС – участники ЛПА	420	332
Персонал АЭС, не участвовавший в ЛПА	470	547
Городское население	508	587
ВСЕГО	2864	

в группе персонала, не работавшего по ЛПА – $93,2 \pm 13,4$ на 1000 беременных женщин. У детей персонала участников ЛПА достоверно выше, чем у детей персонала, частота ВПР – 111 ± 17 и $82,3 \pm 11,8$ на 1000 соотв., и выше общая задержка развития плода (ЗВУР) – 175 ± 17 и $83,7 \pm 11,4$ на 1000 соотв., которая, согласно Публикации 103 МКРЗ, может рассматриваться, наряду с ВПР, в качестве возможного наследственного эффекта.

Отраслевой регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС, являясь самым крупным из отраслевых регистров соответствующего профиля, содержит данные только на 9,3% от общего числа ликвидаторов аварии на ЧАЭС, зарегистрированных в Национальном радиационно-эпидемиологическом регистре (НРЭР). По данным отраслевого регистра у участников ЛПА в период 1987–1992 гг. были реализованы 85% всех случаев деторождений. Затем число деторождений прогрессивно сократилось. В целом по отраслевому регистру ФМБА частота ВПР у детей участников ЛПА составляет 134 на 1000 новорожденных [4]. Согласно Национальному регистру, частота ВПР у детей – около 130–160 случаев на 1000 новорожденных для ликвидаторов-мужчин в возрасте 25–30 лет. Зависимость частоты ВПР от зарегистрированных доз облучения не установлена. Общая численность группы ликвидаторов-мужчин в НРЭР – 188 701 чел., и их детей – 21 395 чел. [5].

Выявленные изменения в показателях репродуктивного здоровья мужчин персонала участников ЛПА, получивших суммарные дозы облучения

Таблица 2

Сравнительная характеристика неблагоприятных последствий для детей различных условий облучения отца

Показатель	Группа		
	Городское население	Персонал АЭС, не участвовавший в ЛПА	Персонал АЭС – участники ЛПА
Оцененные дозы облучения до зачатия, мЗв	—	От 12 до 70	От 70 до 130
Общая заболеваемость детей, на 1000	3310 ± 194	3623 ± 206	$5184 \pm 267^*$
Частота ВПР, на 1000 новорожденных	$52,5 \pm 12,4$	$82,3 \pm 11,8$	$111 \pm 17^*$
Заболеваемость ЗВУР, на 1000 новорожденных	$77,4 \pm 14,8$	$83,7 \pm 11,4$	$175 \pm 17^*$
Летальные потери, на 1000 беременных, в т.ч.:	$73,8 \pm 8,4$	$93,2 \pm 13,4$	$187 \pm 21^*$
самопроизвольные аборт	$56,7 \pm 12,8$	$72,3 \pm 11,1$	$163 \pm 14^*$
мертворождения	$5,3 \pm 2,3$	$8,6 \pm 4,3$	$9,2 \pm 6,9$
ранняя неонатальная смертность	$11,8 \pm 3,5$	$12,3 \pm 5,1$	$15,3 \pm 4,9$

Примечание:

* – в сравнении с группой персонала АЭС различия достоверны ($p < 0,05$)

70–130 мЗв, сопоставимы с изменениями показателей здоровья у ликвидаторов, не являющихся персоналом АЭС, получивших дозы облучения 50–250 мЗв (в среднем 118 мЗв).

Вместе с тем, в соответствии с положением НРБ-99/2009 «лица, подвергшиеся облучению в эффективной дозе, превышающей 100 мЗв в течение года, при дальнейшей работе не должны подвергаться облучению в дозе свыше 20 мЗв за год», то есть к моменту зачатия через 5–6 лет после аварийного облучения в дозах до 200 мЗв, разрешается получать еще 100–120 мЗв. Таким образом, допускается суммарная доза до зачатия свыше 300 мЗв.

Приведенные фактические и опубликованные данные [4, 6–10] показывают, что негативные изменения у потомства возникают при облучении мужчин в дозах в среднем 100 мЗв и выше. Следовательно, облучение в дозах 200–300 мЗв нельзя считать безопасным, а существующую систему ограничений планируемого повышенного аварийного облучения считать достаточно эффективной.

Число деторождений само по себе не является показателем репродуктивного здоровья мужчины, поскольку во многом зависит от социально-экономических условий жизни и осознанного выбора человека и семьи. Таким же условием является и верхний предел репродуктивного возраста мужчин. С точки зрения радиологической защиты важно знать возраст мужчины для оценки ожидаемого генетического риска для всех детей, а не только родившихся у мужчин в возрасте до 30 лет. В соответствии с НРБ-99/2009 для условий работы с плановым повышенным облучением, защищаемый репродуктивный возраст мужчин продолжается с 18 до 30 лет, и, следовательно, дети, рожденные у мужчин в возрасте старше 30 лет, могут составлять группу риска.

Изучения семейного положения персонала САЭС показало, что деторождения в возрасте мужчины старше 30 лет отмечены у 27,1% мужчин (рис. 1).

Фактические дозы облучения мужчин к моменту зачатия ребенка составили 51,0 мЗв, в том числе, к моменту рождения первого ребенка — 42,7 мЗв, второго ребенка — 64,4 мЗв и третьего ребенка — 96,2 мЗв (табл. 3).

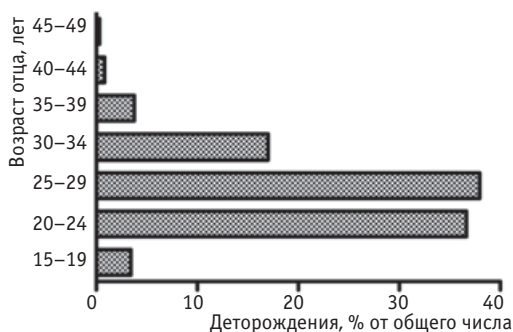


Рис. 1. Распределение общего числа деторождений по возрастным группам мужчин — персонала САЭС

Таблица 3

Распределение деторождений в семьях мужчин персонала САЭС по дозовым группам

Показатель	Деторождения			
	1-е	2-е	3-е	4-е
Средняя доза, мЗв	42,7	64,4	96,2	56,0
Диапазон доз, мЗв	5–125	10–300	30–258	—
Удельный вес лиц с дозой свыше 100 мЗв, %	2	5	15	—

Таблица 4

Шкала оценки риска [11]

Оценка риска	Значение коэффициента относительного риска, КР
Минимальный риск	0–0,1
Допустимый риск	0,1–0,3
Высокий риск	0,3–0,6 (0,7)
Недопустимый риск	более 0,6 (0,7)

Распределение деторождений у мужчин приходится, в основном, на возрастной диапазон от 20 до 35 лет и одинаково в сравниваемых группах.

Используя распределение возрастных коэффициентов рождаемости и предлагаемую шкалу оценки риска (табл. 4), была рассмотрена вероятность выявления (на основе ожидаемого числа деторождений) генетических эффектов у потомства мужчин разного возраста (рис. 2). Представленная зависимость показывает, что НРБ-99/2009 реализуют «защиту» репродуктивного здоровья (до 30 лет) на уровне границы между риском высоким и риском недопустимым, тогда как МКРЗ рекомендует «удерживать» риск генетических последствий в области минимального [11].

Снижение риска негативных последствий облучения мужчин (мутаций у потомства) не может быть достигнуто только ужесточением предельных доз облучения. Снижение доз аварийного и последующего профессионального облучения хотя и снижает риск возможных генетических эффектов у потомства, но не исключает его в должной мере. В этой связи разумным подходом представляется увеличение срока продолжительности защищаемого репродуктивного периода у мужчин, на который распространяются ограничения профессионального и аварийного облучения, с граничного 30-летнего возраста, как это принято сейчас, до возраста в 35 лет. Этот подход, обеспечивающий защиту до 95% потомков первого поколения облученных отцов, позволит рассматривать ситуации планового повышенного и аварийного облучения персонала, как имеющие достаточный и «разумно достижимый уровень» защиты от вероятных неблагоприятных генетических эффектов облучения.

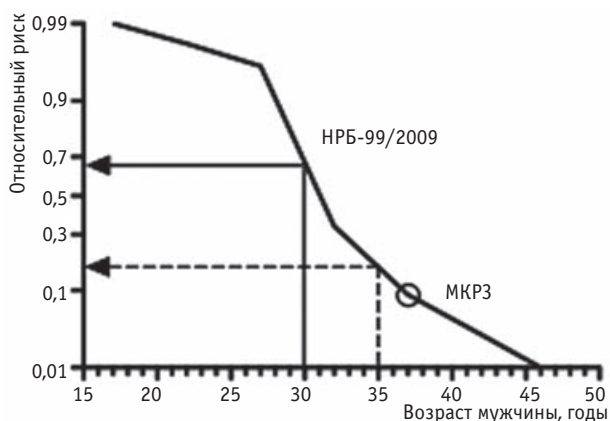


Рис. 2. Вероятность выявления наследственных эффектов у потомков мужчин—персонала АЭС

вероятных неблагоприятных генетических эффектов облучения.

При этом следует отметить, что возраст мужчины 35 лет в большей степени отвечает положению МКРЗ, которая определяет длительность защищаемого репродуктивного периода, как 1/3 от 50 лет профессиональной деятельности, которая продолжается с 20 до 70 лет (то есть до возраста 36–37 лет) [12].

Профессиональное облучение в штатных условиях

Целью данного раздела работы явилась оценка возможного генетического риска облучения мужчин персонала САЭС и КАЭС, работающих в штатных условиях профессионального облучения. И хотя принятые в настоящее время в качестве пределов дозы профессионального облучения уровни в 20 мЗв/год, в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв/год, исключают появление детерминированных эффектов, но не исключают при этом некоторый генетический риск.

Исследовали состояние репродуктивного здоровья в соответствии с методикой, изложенной выше. В качестве показателей возможных генетических эффектов анализировали частоту ВПР и перинатальных потерь, 80% которых обусловлены врожденными пороками.

Средние дозы профессионального облучения мужчин, работающих на АЭС, полученные к моменту зачатия детей и за весь репродуктивный период, и являющиеся основой для оценки возможных генетических эффектов у потомства, представлены в табл. 5.

Уровень реальных средних годовых доз облучения работников АЭС к периоду 2001–2012 гг. по сравнению с периодом 1987–1992 гг. снизился с 12,5 мЗв/год до 2,2 мЗв/год, т.е. более чем в 5 раз. Соответственно снижению среднегодовых доз облучения снизился и уровень доз, накопленных мужчинами за весь репродуктивный период жизни: 125 мЗв и 22 мЗв.

Результаты исследования частоты ВПР и перинатальных потерь (мртворождения и ранняя неонатальная смерть новорожденных) в семьях персонала и мужчин, не работавших на АЭС (контрольная группа), в периоды 1987–1992 гг. и 2001–2012 гг. представлены в табл. 6.

Таблица 5

Дозы профессионального облучения мужчин, работающих на АЭС, мЗв

Показатель	1987–1992 гг.	2001–2012 гг.
Средняя годовая доза	12,5	2,2
Диапазон доз к моменту зачатия	12,5–70,0	10,6–20,0
Доза за весь репродуктивный период (10 лет)	125,0	22,0

Таблица 6

Врожденные пороки развития и перинатальные потери в семьях мужчин персонала АЭС в разные периоды наблюдения, на 1000 новорожденных

Показатель	1987–1992 гг.		2001–2012 гг.	
	персонал	контроль	персонал	контроль
Всего новорожденных, абс. число	547	587	1631	3183
ВПР	82,3±11,8	52,5±12,4	34,0±4,5	31,6±3,1
Мртворождения	8,6±4,3	5,3±2,3	5,8±1,5	6,4±2,8
Ранняя неонатальная смертность	12,3±5,1	11,8±3,5	1,6±1,1	2,8±1,4
Всего НИБ	103,2±12,8	69,6±10,1	41,4±4,9	40,8±3,5

Анализ приведенных данных показывает, что за время с 1987–1992 гг. к 2001–2012 гг. частота неблагоприятных исходов беременности (НИБ) в семьях мужчин персонала АЭС снизилась более чем в 2,5 раза: с $103,2 \pm 12,8$ до $41,4 \pm 4,9$ на 1000 новорожденных. Основное снижение произошло за счёт снижения частоты ВПР – в 2,5 раза: с $82,3 \pm 11,8$ до $34,0 \pm 4,5$ на 1000 новорожденных, и ранней неонатальной смерти ребенка – в 7,5 раз: с $12,3 \pm 5,1$ до $1,6 \pm 1,1$ на 1000 новорожденных.

Следует отметить, что в 1987–1992 гг. частота ВПР у новорожденных в семьях мужчин персонала статистически недостоверно превышала контрольные значения и уровень в 60 случаев на 1000 новорожденных, принятый МКРЗ при оценке радиационно-индуцированных пороков развития в качестве спонтанного. В период 2001–2012 гг. уровень ВПР у новорожденных в семьях персонала не превышал контрольные значения и был значительно ниже спонтанного уровня МКРЗ для оценки (расчета) радиационного риска.

Эти данные свидетельствуют, что переход на принцип нормирования с учетом стохастических эффектов и снижение среднегодовых доз профессионального облучения привело к значительному снижению риска наследственных эффектов у персонала, работающего в условиях воздействия ионизирующего излучения.

Выводы

1. Установленные в отечественных НРБ-99/2009 принципы и подходы к защите гонад лиц репродуктивного возраста в основном соответствуют принципам и подходам, принятым в международной системе радиационной защиты. Основой защиты справедливо принимаются принципы предотвращения детерминированных эффектов и снижения риска стохастических эффектов до разумно достижимого низкого уровня.

2. Установленные в НРБ-99/2009 требования ограничения аварийного и последующего профессионального облучения мужчин не обеспечивают в должной мере защиту детей от генетических последствий и требуют корректирования в направлении гармонизации с положениями, принятыми в международной системе радиационной защиты.

3. Состояние здоровья детей мужчин персонала, подвергшихся плановому повышенному аварийному облучению и последующему профессиональному облучению в дозах от 70 до 130 мЗв, накопленных к моменту зачатия, характеризуется достоверным увеличением, по сравнению с аналогичными показателями в группе детей персонала, облучавшегося в дозах от 12 до 70 мЗв:

- общей заболеваемости: 5184 ± 267 и 3623 ± 206 на 1000 детей соответственно;
- частоты врождённых пороков развития: 111 ± 17 и $82,3 \pm 11,8$ на 1000 новорожденных соответственно;
- частоты задержки внутриутробного развития: 175 ± 17 и $83,7 \pm 11,4$ на 1000 новорожденных соответственно.

4. Принятый граничный репродуктивный возраст мужчин – 30 лет – и связанные с ним ограничения не обеспечивают защиту 25–30 % детей, рожденных после 30 лет.

5. Увеличение срока продолжительности защищаемого репродуктивного периода у мужчин, на который распространяются ограничения профессионального и аварийного облучения до 35 лет, позволит исключить риск возможных генетических эффектов, обусловленных облучением их отцов, практически у 90–95 % потомства.

6. Представляется спорным положение норм о необязательности запрета («как правило»), а также о «добровольном письменном согласии», так как оно фактически затрагивает интересы третьих лиц (семья, потомки) и общества в целом, которые никак не могут быть решены «согласием или несогласием» лица, подвергающегося риску, связанному с облучением, но не наделенного в этом случае никакими полномочиями для принятия подобного решения и никакой ответственностью по его исполнению.

Предложения по совершенствованию отдельных положений Норм радиационной безопасности (НРБ-99/2009)

С целью совершенствования требований ограничения *аварийного и после-дующего профессионального облучения* мужчин предлагается следующее:

1. Продление мер защиты репродуктивного здоровья мужчин-персонала группы А до граничного возраста не ниже 35 лет (в части планируемого аварийного облучения).

2. Неприемлема и должна быть исключена формулировка необязательности («как правило») применения защитных мер для мужчин репродуктивного возраста. Аргументы, которыми обосновывается необходимость привлечения к срочным противоаварийным мероприятиям лиц младшего возраста (чем установленный защищаемый возраст) могут рассматриваться только как возможное исключение, и только в условиях уже развивающейся аварии в изолированном окружении (атомная подводная лодка), но не могут приниматься во внимание при планировании противоаварийных мероприятий и служб для любых гипотетических аварийных ситуаций.

3. Требуется широкого обсуждения и прохождения этической экспертизы положение норм о «достаточности» для лиц репродуктивного возраста «*добровольного письменного согласия*», так как тут фактически затрагиваются интересы третьих лиц (семья, потомки) и общества в целом, которые никак не могут быть решены только лишь «согласием или несогласием» лица, подвергающегося риску, связанному с облучением. Добровольное согласие, как результат взвешенного решения информированного человека о «принятии» им потенциального «личного ущерба», теряет свой изначальный смысл, так как лицо, соглашающееся на потенциальный вред, казалось бы, собственному репродуктивному здоровью, фактически перекладывает вероятные проблемы на третьих лиц, посредством которых этот риск будет реализовываться.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рекомендации Международной комиссии по радиологической защите 1990 г. Публикация 60 МКРЗ. Часть 2. Под ред. И.Б. Кеирим-Маркуса. – М. : Энергоатомиздат, 1994. 208 с.
2. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2009. 100 с.
3. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ). Пер. с англ. Под общей ред. М.Ф. Киселёва и Н.К. Шандалы. – М.: Изд. ООО ПКФ «Алана». 2009. 312 с.
4. Лягинская А.М., Туков А.Р., Осипов В.А. и соавт. Врожденные пороки развития у потомства ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. 2009. 49. № 6. С. 694–702.
5. Российский национальный доклад. 30 лет Чернобыльской аварии. Итоги и перспективы преодоления ее последствий в России 1986–2016. Под ред. В.А. Пучкова и Л.А. Большова. – М. 2016. 202 с.
6. Sever L.E., Gilbert E.S., Hessol N.A., McIntyre J.M. A case-control study of congenital malformations and occupational exposure to low-level ionizing radiation // Amer. J. Epidemiol. 1988. Vol. 127. P. 226–242.
7. Лягинская А.М., Головкин О.В., Ермалицкий А.П., Купцов В.В. Реализация репродуктивной функции ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в Рязанской области // Вестн. рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1996. №3. С. 84–87.
8. Parker L., Pearce M.S., Dickinson H.O. et al. Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant // Lancet. 1999. Vol. 354. № 9180. P. 1407–1414.
9. Петрушкина Н.П. Здоровье потомков (1–2 поколение) работников первого предприятия атомной промышленности производственного объединения «Маяк» (клинико-эпидемиологическое исследование). Дисс. докт. мед. наук. – М. 2003. 371 с.
10. Dinshaw K.A., Notani P.N., Sachdev M.R. No Excess Cancer Risk to Radiation Workers. Condensed from the report entitled Effects of Low-Dose Ionising Radiation among the Employees at the Tarapur DAE Centre: A Cross-sectional Study prepared by Tata Memorial Centre. Mumbai. 2008. 8 pp.
11. Ермалицкий А.П. Обеспечение эффективности радиационно-гигиенических мер при защите репродуктивного здоровья мужчин, работающих в контакте с ионизирующими излучениями. Дисс. канд. мед. наук. – М. 2012. 119 с.
12. Ермалицкий А.П., Лягинская А.М. Развитие современной системы защиты гонад и плода в международных рекомендациях (МКРЗ) и отечественных нормах радиационной безопасности // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 2012, 57, № 4. – С. 5–12.

И.А. Галстян, Н.М. Надежина

МЕСТНЫЕ ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ, ИХ ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

I.A. Galstyan, N.M. Nadejina

Local Radiation Injuries, Late Consequences and Treatment

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка эффективности методов лечения местных лучевых поражений (МЛП) различной степени тяжести и их отдаленных последствий на основе опыта, накопленного в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России при оказании медицинской помощи пострадавшим в различных радиационных авариях.

Материал и методы: 232 больных с МЛП, которые находились на лечении в остром периоде лучевого поражения, а также наблюдались в отдаленные сроки после радиационной аварии. Длительность наблюдения колебалась от 1 до 43,5 (в среднем $13,3 \pm 1,3$) лет. 75 человек пострадали в результате воздействия гамма-бета-излучения, 99 — от гамма-излучения, 16 — от гамма-нейтронного, 18 — от рентгеновского, 12 — от бета-излучения, 8 — от воздействия пучка электронов, 4 — от воздействия пучка протонов. В работе использованы методы вариационной статистики (программа для ПК Biostat).

Результаты: Течение раневого процесса в острой фазе при МЛП легкой и средней степени тяжести приводит к полной эпителизации области поражения. При МЛП тяжелой и крайне тяжелой степени самопроизвольная эпителизация возможна только при малой площади поражения, во всех остальных случаях заживления не происходит. Последствия МЛП являются основной причиной стойкой инвалидизации в отдаленные сроки у пострадавших в радиационных авариях. Интересной находкой явилось обнаружение в периоде отдаленных последствий новообразований кожи: у 4 больных в области длительно существовавших, не леченных хирургическим путем поздних лучевых язв, был обнаружен высокодифференцированный плоскоклеточный рак кожи; у 5 больных выявлен базально-клеточный рак кожи.

Выводы: Лечение МЛП легкой степени является исключительно консервативным. Хирургическое лечение наряду с консервативным применяется у 30 % больных с МЛП средней степени при наличии поздних лучевых язв и практически у всех больных с поздними лучевыми язвами как последствиями МЛП тяжелой степени.

ABSTRACT

Purpose: Assessment of effectiveness of methods of treatment of the local radiation injuries (LRI) of varying severity and their late consequences on the basis of the medical experience accumulated in A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia at delivery of health care by the victim in various radiation accidents.

Material and methods: 232 patients with LRI which were on treatment in the acute period of radiation injury and also were observed in the remote terms after radiation accident. Duration of observation fluctuated from 1 to 43.5 (on average 13.3 ± 1.3) years. 75 people exposed of gamma and beta radiation, 99 — gamma radiation, 16 — gamma and neutron, 18 — X-ray, 12 — beta-ray, 8 — electron beam, 4 — proton beam. In report methods of variation statistics (the program Biostat) are used.

Results: The current of a wound process in a acute phase at LRI mild and moderate severity leads to the complete epithelization of area of defeat. At LRI of heavy and extremely heavy degree the spontaneous epithelization is possible only at the small area of LRI, in all other cases of healing does not occur. Consequences of LRI are the main reason for a resistant disability in the remote terms at victims in radiation accidents. Were detected in the period of the remote consequences several skin neoplasms: at 4 patients in the area of not-healing late radiation ulcer was skin cancer; 5 patients have basaleomas.

Conclusions: Treatment of LRI of mild degree is exclusively conservative. Surgical treatment is applied at 30 % of patients with LRI of moderate degree in the presence of late radiation ulcers. 70 % patients had epithelization of acute ulcer after conservative treatment. Choice method at heavy and extremely heavy LRI in the acute period and at recurrent late radiation ulcers in the remote period are operative measures which basis is the autoplasic thick rags on a vascular leg with use of the microsurgery in combination with conservative methods of treatment.

Методом выбора при тяжелых и крайне тяжелых МЛП в остром периоде и при рецидивирующих поздних лучевых язвах в отдаленном периоде являются оперативные вмешательства, основой которых является аутопластика толстыми лоскутами на сосудистой ножке с применением микрохирургической техники, в сочетании с консервативными методами лечения.

Ключевые слова: местное лучевое поражение, отдаленные последствия, консервативное лечение, хирургическое лечение, острая лучевая болезнь

Key words: local radiation injury, late consequences, conservative therapy, surgical treatment, acute radiation syndrome

Введение

Исторически лучевые ожоги или местные лучевые поражения (МЛП) являются самым первым обнаруженным видом радиационных поражений человека. В 1895 г. В.К. Рентген обнаружил излучение с катодной трубки, способное проникать через различные объекты, в том числе и через биологические ткани. Спустя несколько месяцев после этого открытия в 1896 г. при дальнейшем изучении свойств рентгеновского излучения был описан первый ожог кистей рук [1].

Начало применения ионизирующих излучений в медицине, в частности при рентгенодиагностике, привело к большому количеству лучевых ожогов как у больных, так и у врачей ее проводивших.

В 1897 г. было опубликовано сообщение о 48 случаях поражения кожи рентгеновскими лучами, а в 1902 г. — о 172 случаях [2]. Отсутствие эффективных способов лечения лучевых язв приводило к длительному существованию их в открытом виде, так как самопроизвольная эпителизация не происходила, а методы хирургического лечения еще не были разработаны. Длительное существование открытых лучевых язв (особенно при хроническом лучевом воздействии), приводило к их частой малигнизации. Первый случай плоскоклеточного рака в зоне лучевого ожога конечности был описан в 1902 г., саркомы — в 1903 г. [2, 3]. В России первое описание случая малигнизации лучевой язвы в 1914 г. опубликовал П.П. Лампсаков [4].

Дальнейшее развитие радиационных технологий в медицине и начало применения ионизирующих излучений в промышленности привело к появлению других форм радиационной патологии: хронической и острой лучевой болезни (ОЛБ). Накопление знаний о поражающем действии ионизирующих излучений и совершенствование методов его применения в медицине и промышленности позволили добиться изменения структуры лучевых поражений — полного исчезновения хронических форм (хроническая лучевая болезнь и хронический лучевой дерматит), а с 2001 г. до настоящего времени в нашей стране отсутствуют случаи ОЛБ. При этом выявление острых местных лучевых поражений (МЛП) остается на прежнем уровне — 1–2 новых случаев в год.

С 1987 по 2010 г. в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (Центр) существовало специализированное отделение для лечения острых МЛП и их последствий

(заведующая — к.м.н. Н.М. Надежина). В содружестве со специалистами по пластической хирургии НЦХ им. Б.В. Петровского в отделении внедрялись органосохраняющие операции — аутопластика с микрохирургической техникой, которая в настоящее время дает хорошие результаты и позволяет уйти в ряде случаев от калечащих операций — ампутаций и реампутаций, которые были неизбежны в большинстве случаев в прежние годы.

Эволюция методов лечения острых МЛП и их последствий в течение прошедших многих десятилетий шла от мазовых повязок, начала применения антибиотиков, обезболивающих средств, некрэктомий и ампутаций в 1950-е гг., применения постоянно увлажненных повязок с антисептиками, средств, стимулирующих регенерацию (метилурацил, ДНК и др.), начала аутотрансплантаций многослойного лоскута в 1970-е гг., применения лиоксазоля, протеолитических ферментов, средств, улучшающих внутритканевую гемодинамику и оксигенацию тканей, коллагеновых пленок и покрытий, использование асептического режима в 1980-е гг., к применению неприлипающих восковых и гелевых повязок и аутотрансплантантов на сосудистой ножке (микрохирургическая техника) в 1990-е гг. и в настоящее время.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности методов лечения МЛП различной степени тяжести и их отдаленных последствий на основе опыта, накопленного в Центре при оказании медицинской помощи пострадавшим в различных радиационных авариях.

Материал и методы

В Центре накоплена информация о 232 больных с МЛП, которые находились на лечении в этом учреждении в остром периоде лучевого поражения, а также наблюдались в отдаленные сроки после радиационной аварии. Длительность наблюдения колебалась от 1 до 43,5 (в среднем $13,3 \pm 1,3$) лет. Периодом отдаленных последствий считался период, начинавшийся спустя 1 год после лучевого воздействия. 75 человек пострадали в результате воздействия гамма-бета-излучения, 99 — от гамма-излучения, 16 — от гамма-нейтронного, 18 — от рентгеновского, 12 — от бета-излучения, 8 — от воздействия пучка электронов, 4 — от воздействия пучка протонов.

МЛП I (легкой) степени тяжести выявлены у 74 больных, МЛП II (средней) степени — у 132 больных, МЛП III (тяжелой) степени — у 127 больных и МЛП IV (крайне тяжелой) степени — у 49 больных (табл. 1). Необходимо отметить, что у одного больного, как правило, наблюдались очаги поражения раз-

Таблица 1

Количество случаев МЛП различной степени тяжести в компьютерной базе данных Центра

Группы больных с МЛП	Всего больных	МЛП I	МЛП II	МЛП III	МЛП IV
МЛП	160	25	98	101	32
МЛП в сочетании с ОЛБ	72	49	34	26	17
Всего случаев МЛП данной степени тяжести	—	74	132	127	49

ной степени тяжести (например, МЛП I–IV или МЛП I, II степени), поэтому в приводимых таблицах число случаев МЛП различной степени тяжести может превышать количество больных в группе.

Из 232 больных у 72 человек наряду с МЛП была диагностирована острая лучевая болезнь (ОЛБ) различной степени тяжести (табл. 1). Среди больных, у которых была диагностирована ОЛБ, наблюдалось 49 случаев МЛП I, 34 – МЛП II, 26 – МЛП III, 17 – МЛП IV степени тяжести. Среди них 45 человек пострадали от гамма-бета-, 13 – от гамма-, 14 – от гамма-нейтронного воздействия. В работе использованы методы вариационной статистики (программа для ПК Biostat).

Результаты

Клиническая картина МЛП различной степени тяжести в периоде основных клинических проявлений

Клинические признаки МЛП, соответствующие различным степеням тяжести раневого процесса, приведены в табл. 2.

Минимальные клинические проявления в виде гиперемии и слабого отека характерны для МЛП легкой степени тяжести. При подобном поражении эпителизация наступает всегда. Развитие раневого процесса заканчивается сухим шелушением.

При средней, тяжелой и крайне тяжелой степенях МЛП на фоне отека и гиперемии возникает отслойка эпидермиса и формируются пузыри. Пузыри вскрываются самостоятельно, обнажается язвенная поверхность. Самопроизвольная эпителизация происходит при МЛП средней степени тяжести. При тяжелой и крайне тяжелой степени поражения язвы превращаются в некротические, инфицируются и практически не заживают при консервативном лечении.

В отдаленном периоде на месте бывших острых лучевых язв и эрозий можно наблюдать выраженные рубцово-атрофические изменения с пигментацией, множественными телеангиоэктазиями, гиперкератозом, поздними лучевыми язвами. В отдельных случаях возможно злокачественное перерождение тканей, особенно при гиперкератозе [5–8]. Однако следует указать, что развитие лучевого рака более характерно для последствий многолетнего хронического переоблучения [9–11].

Отдаленные последствия МЛП

Последствия МЛП являются основной причиной стойкой инвалидизации в отдаленные сроки у пострадавших в радиационных авариях.

Частота и клинические проявления отдаленных последствий МЛП различной степени тяжести (I–IV), вызванных действием различных видов ионизирующего излучения, по данным компьютерной базы данных клиники Центра, представлены на рис. 1–4.

Интересной находкой явилось обнаружение в периоде отдаленных последствий новообразований кожи: у 4 больных (у двух больных с МЛП, у двух с сочетанием ОЛБ и МЛП) в области длительно существовавших, не леченных

Таблица 2

**Основные клинические проявления по периодам развития и уровни поглощенных доз
(кратковременное гамма-облучение) при МЛП различных степеней тяжести**

Периоды развития МЛП	I (легкая), 8–12 Гр	II (средняя), 12–20 Гр	III (тяжелая), 20–25 Гр	IV (крайне тяжелая), 26–30 Гр
Первичная реакция – первичная эритема	Продолжается несколько часов, может отсутствовать.	От нескольких часов до 2–3 сут.	Выражена у всех, длится от 3 до 4–6 сут.	Выражена у всех, не ослабевает к разгару.
Скрытый период (латентный)	До 15–20-х сут. после воздействия	До 10–15-х сут. после воздействия	До 7–14-х сут. после воздействия	Отсутствует
Период разгара	Вторичная эритема	Вторичная эритема, отек, пузырьки	Вторичная эритема, отек, болевой синдром, язвы, эрозии, первичные радиационные язвы, гнойная инфекция	Отек, болевой синдром, местные кровоизлияния, некроз
Исходы острого периода	Сухая десквамация к 25–30-м сут.	Влажная десквамация с появлением под отторгающимся слоем нового эпидермиса к концу 1–2-го мес.	Заживление язв замедленно, длится месяцы. Глубокие язвы или не заживают без оперативного лечения или заживают на короткий период	Процессы ограничения и отторжения замедлены. На 3–6-й нед. некроз с инфицированием и общей интоксикацией. Лишь своевременная и радикальная операция может спасти больного.
Последствия	Сухость кожи, пигментные нарушения	Возможны атрофия кожи, клетчатки, мышц, возможно образование поздних радиационных язв	Поздние лучевые язвы на фоне несовершенных рубцов и лучевого фиброза	Ампутационные дефекты, рецидивы язв, контрактуры, остеопороз.

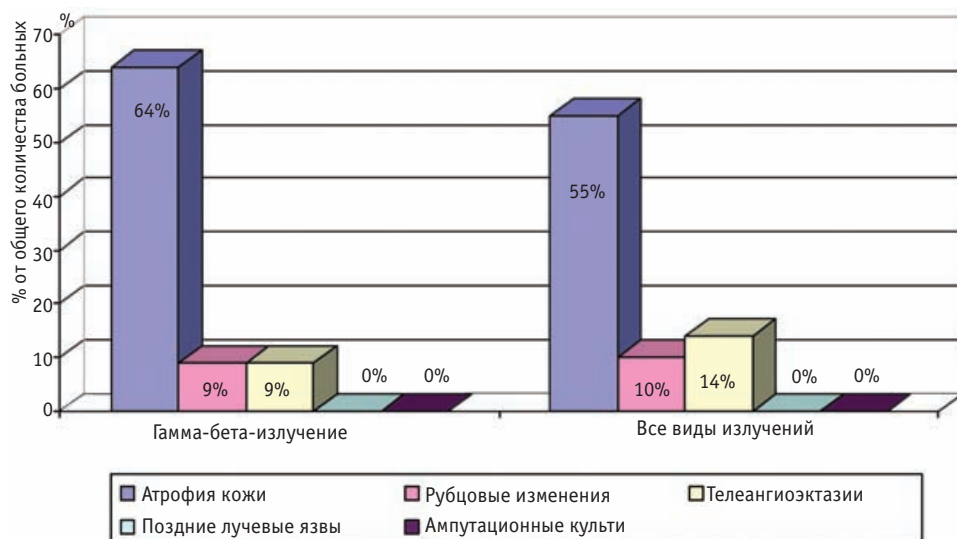


Рис. 1. Отдаленные последствия МЛП легкой степени

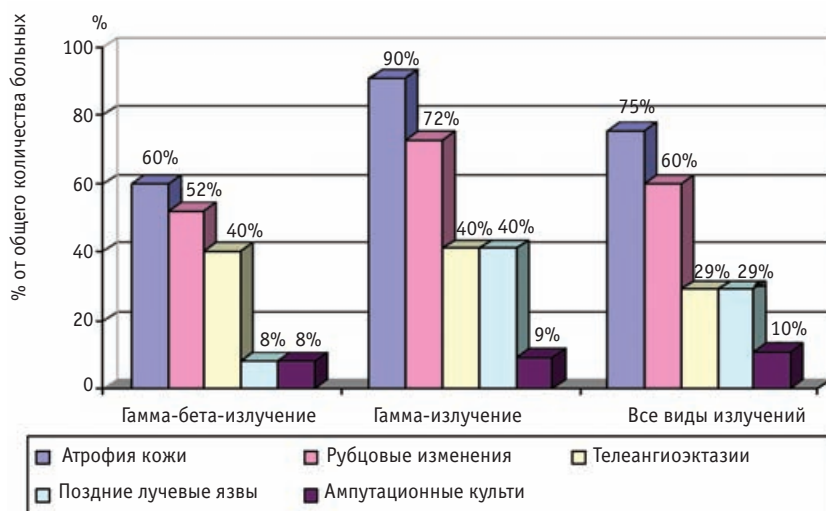


Рис. 2. Отдаленные последствия МЛП II степени тяжести

хирургическим путем поздних лучевых язв был обнаружен высокодифференцированный плоскоклеточный рак кожи (рис. 3); у 5 больных — базальноклеточный рак кожи. Базалиомы были обнаружены у больных, перенесших ОЛБ I–IV степени и МЛП IV. Надо отметить, что появление базалиом отмечено на коже вне зоны последствий МЛП, поэтому эта нозология не вынесена на рис. 4.

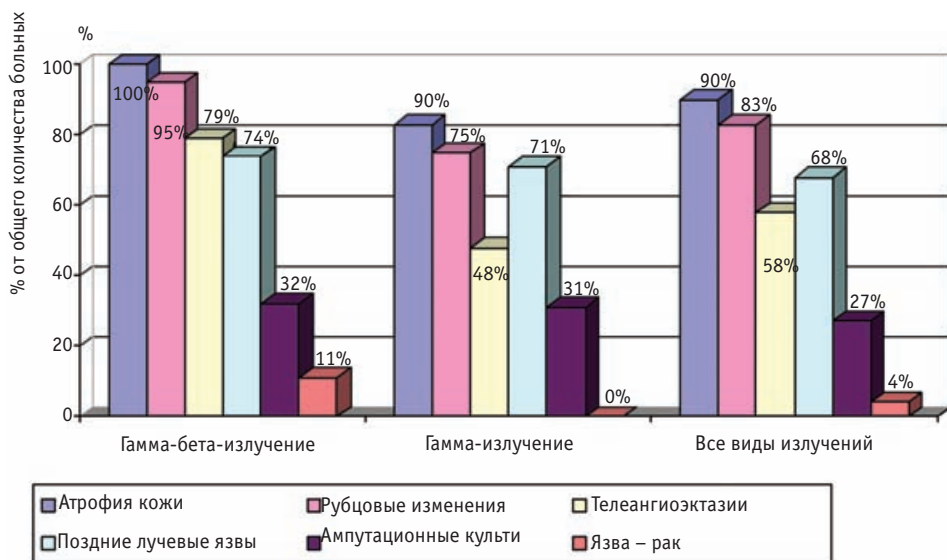


Рис. 3. Отдаленные последствия МЛП III степени тяжести

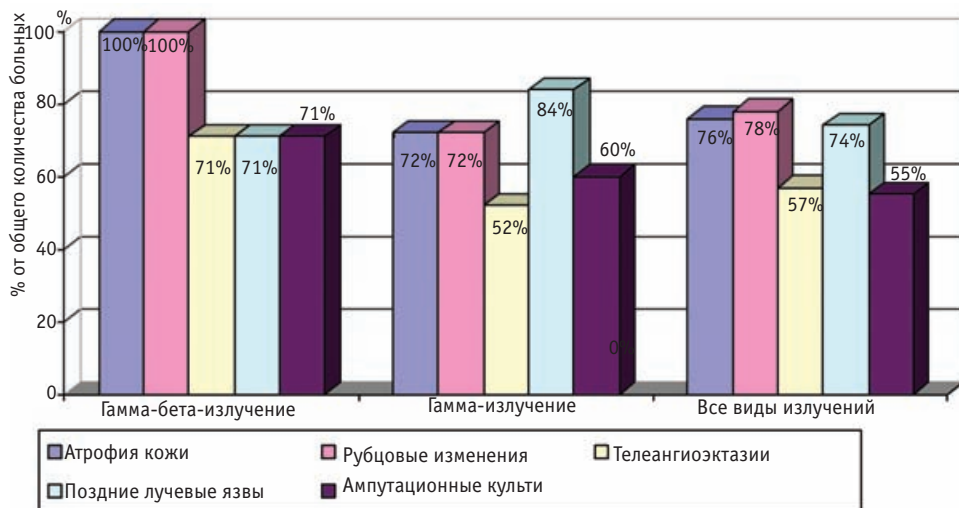


Рис. 4. Отдаленные последствия МЛП IV степени тяжести

Лечение МЛП и их отдаленных последствий

Несмотря на более чем столетнюю историю изучения МЛП, вопрос выбора тактики лечения остается очень сложным. С целью оценки эффективности лечения МЛП были проанализированы все группы больных с поражениями различной степени тяжести. Из исследования исключены пострадавшие, которые находились в клинике только в остром периоде и не наблюдались в периоде последствий.

Выбор методов лечения производится в зависимости от локализации МЛП, стадии развития раневого процесса, состояния окружающих тканей и площади МЛП.

Консервативное лечение в той или иной степени проводилось у всех 232 больных. На разных стадиях развития раневого процесса оно включало применение противоожоговых средств (лиоксазол, пантенол), ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс, октреотид), обезболивающих препаратов, антибиотиков, пентоксифиллина, средств, стимулирующих регенерацию (метилурацил, солкосерил, актовегин), антисептических растворов, различных перевязочных средств с нанесенными лекарственными препаратами и др.

Консервативными методами ограничивалось лечение только при МЛП легкой степени тяжести. Проанализированы случаи МЛП I степени тяжести от воздействия различных видов ионизирующего излучения. Условием подбора группы было наличие у пациентов только МЛП легкой степени. При наличии у одного пациента очагов МЛП различной степени тяжести больной включался в группу по максимальной степени тяжести (например, при МЛП II–III степени тяжести — в группу МЛП III степени), так как считалось, что наиболее выраженные последствия МЛП у данного пациента будут следствием острого МЛП наибольшей степени тяжести.

Консервативное лечение при МЛП легкой степени не требовало большой активности и в острой фазе приводило к полной эпителизации дефекта. Хирургическое лечение у этих больных не проводилось. У 16 из 30 пациентов отдаленные последствия МЛП легкой степени тяжести были представлены трофическими изменениями в виде легкой атрофии и сухости кожи, единичных телеангиоэктазий, которые также не требовали никакого лечения. У 14 больных последствия МЛП легкой степени отсутствовали.

Проанализированы медицинские сведения о лечении 59 больных с последствиями МЛП II (средней) степени тяжести. У 47 из 59 больных с МЛП II степени лечение также ограничивалось консервативными средствами. В результате его применения была достигнута полная эпителизация раневой поверхности. Однако у 12 больных в дальнейшем потребовалось проведение оперативного вмешательства, при этом консервативные методы лечения использовались для ускорения заживления раневой поверхности, либо для профилактики развития поздних лучевых язв.

У больных с МЛП III–IV степени тяжести основным видом лечения являлось хирургическое. Консервативная терапия использовалась для ускорения заживления раневой поверхности и для профилактики развития лучевого фиброза и поздних лучевых язв. Тяжесть исходов и отдаленных последствий МЛП, несомненно, зависит от дозы лучевого воздействия, площади (табл. 3) и анатомического расположения МЛП. Последнее также определяет возможность использования близко расположенного к очагу поражения аутологичного.

Большинство больных с МЛП тяжелой степени, пострадавших от всех видов ионизирующего излучения, подвергались хирургическому лечению. Самопроизвольное заживление без развития поздних лучевых язв наблюдалось только при малых площадях МЛП. Среди 41 пострадавшего от гамма-излучения с МЛП III степени хирургическое лечение не проводилось у 8 (19,5 %)

Таблица 3

Критерии прогноза непосредственных и отдаленных последствий МЛП (гамма – бета облучения) в зависимости от объема (степени тяжести и площади) поражения

Суммарный объем МЛП (степень тяжести и площадь)	Исходы МЛП	
	Отсутствие эпителизации	Поздние лучевые язвы
II–III–IV степень, $\geq 15 < 25\%$	42	84
II–III–IV степень, $\geq 25\%$	63	100

человек. У этих пациентов поражения имели малую площадь – менее 0,25 % поверхности тела. Отдаленные последствия были представлены выраженной атрофией кожи и мягких тканей, лучевым фиброзом, нарушением пигментации, телеангиоэктазиями, рубцами, остеопорозом, наличием контрактур. У остальных 33 больных хирургическое лечение проводилось в связи с появлением незаживающих поздних лучевых язв.

При МЛП IV степени тяжести уже в остром периоде течения раневого процесса может потребоваться проведение инвалидизирующих большого операций (некрэктомия тканей и инфицированных язв, ампутация пальцев или конечностей, аутодермопластика для закрытия раневого дефекта) с целью удаления очага некроза, инфекции и интоксикации, нередко для спасения его жизни.

Ампутация в области здоровых тканей дает стойкий эффект, профилактики развития поздних лучевых язв, но приводит к инвалидизации больного и снижению качества его жизни.

Если некрэктомия и ампутация проводятся не в границах здоровых тканей (II гистологическая зона МЛП [12]), то возникает рецидив поздних лучевых язв с необходимостью реампутаций и повторных аутодерматопластических операций (свободным лоскутом или филатовским стеблем), что требует повторных госпитализаций, перевязок, сопровождается болевым синдромом и приводит к глубокой десоциализации пациентов.

В группе из 6 пациентов с МЛП IV степени тяжести от гамма-нейтронного излучения у трех больных острые лучевые язвы с большими дефектами самопроизвольно эпителизировались с последующим развитием гиперкератоза, индуративного отека, гиперпигментации, сухого некроза, и рубцов, которые постепенно увеличивались. Через несколько месяцев или год на фоне прогрессирования этих проявлений развились незаживающие поздние язвы, приведшие к необходимости ампутаций двух и более конечностей. У трех пациентов ампутации конечностей были произведены в остром периоде, в некоторых случаях были произведены реампутации конечностей из-за развития поздних лучевых язв на культиях с септическими осложнениями (септический эндокардит, амилоидоз почек и т.д.). Таким образом, у всех больных IV ст. МЛП от гамма-нейтронного излучения были произведены ампутации 2–3 конечностей.

У 5 человек МЛП IV степени тяжести от гамма-бета-излучения возникли в результате радиационных аварий, произошедших до 1987 г. Раневой процесс у этих больных характеризовался развитием незаживающих острых лучевых язв или медленного заживления язв с последующими дефектами в виде гиперке-

ратоза, лучевого фиброза, нарушения пигментации, телеангиоэктазий, контрактур. Больным проводилось хирургическое лечение в виде повторных некрэктомий, пластики свободным лоскутом, ампутаций и реампутаций пальцев верхних и нижних конечностей, пластики мостовидным лоскутом, ампутации кисти. У одного пациента из этой группы произошла малигнизация длительно существующей поздней лучевой язвы.

После 1988 г. у 10 пострадавших для сохранения целой конечности или ее большего сегмента, оптимального для дальнейшего протезирования, при МЛП III и IV степени тяжести, наряду с некрэктомией и ампутациями, кроме аутотрансплантаций свободным лоскутом, сотрудники Центра вместе с коллегами из отделения микрохирургии РЦХ им. Б.В. Петровского начали проводить трансплантации микрохирургическим полнослойным лоскутом на сосудистой ножке или другими васкуляризованными лоскутами, что позволило сократить объем ампутации и некрэктомии и избежать множественных реампутаций.

Если у 13 пострадавших с МЛП IV ст. от гамма-излучения было проведено от 3 до 12 реампутаций и аутопластических операций свободными и стебельчатыми лоскутами, то среди 10 пострадавших, которым были произведены экономные некрэктомии и микрохирургическая аутодермопластика на сосудистой (питающей) ножке в 1–2 этапа, у одного пациента конечность была полностью сохранена, в других 9 случаях наблюдался стойкий эффект без рецидива поздних лучевых язв и с хорошей функцией конечностей.

Три человека с МЛП IV степени пострадали от рентгеновского излучения во время аварийных ситуаций после 2005 г. Всем пациентам в остром периоде произведены экономные некрэктомии и ампутации отдельных фаланг со сложными пластиками микрохирургическими полнослойными аутолоскутами с сосудистыми питающими ножками или реваскуляризированной фасцией (рис. 5). Всем троим пациентам удалось сохранить конечности или большие их фрагменты (рис. 6). Одному — конечность (правую руку) с полной функциональной состоятельностью (9 лет наблюдения). Второму и третьему пациентам удалось сохранить правую и левую кисти, за исключением концевой фаланги I и средней фаланги II пальца и II и III левой кисти с формированием сухожильных разгибателей пальцев правой кисти из разгибателей правой стопы с частичным восстановлением функций (10 лет наблюдения).

При сравнении эффективности различных видов операций, применяемых при МЛП, в двух группах больных с аналогичной степенью тяжести и площадью поражения аутотрансплантация с применением микрохирургической техники дает явные преимущества перед аутотрансплантацией свободным лоскутом, значительно сокращая число повторных операций (табл. 4). Больные, включенные в это исследование, были подобраны по полу, возрасту, степени тяжести МЛП, площади поражения.

Кроме того, аутопластические операции с применением микрохирургической техники позволяют сохранить большие сегменты конечности, что важно для дальнейшего функционирования ее культи, в том числе и для использования протеза.

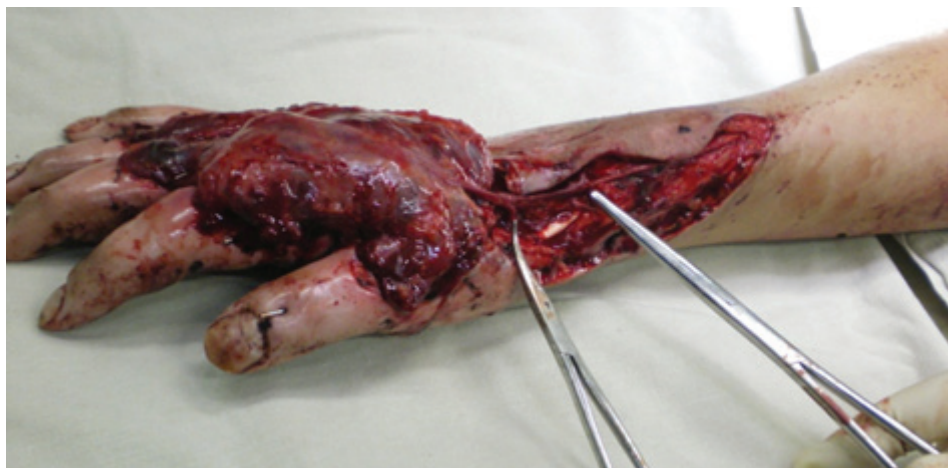


Рис. 5. Хирургическое вмешательство при МЛП III–IV степени тяжести от рентгеновского облучения



Рис. 6. Восстановление функции правой кисти после хирургического лечения

Таблица 4

**Количество повторных оперативных вмешательств при МЛП
в зависимости от типа первичных операций**

Группы больных	Тип операций		Всего, %
	Первичные	Повторные	
15 больных (традиционные операции)	29*	47**	162
10 больных (микрохирургические операции)	11	2	18

Примечания:

* — некоторые больные имели МЛП 2 и 3 конечностей

** — отдельным больным проводилось до 20 операций — повторные реампутации с последующей аутопластикой свободным лоскутом

Необходимо отметить, что в связи с закономерными изменениями в последние годы структуры лучевых поражений в виде сокращения доли лиц с ОЛБ и увеличением количества пострадавших с МЛП, меняется и контингент больных. Если многие десятилетия основным «поставщиком» пострадавших с лучевыми поражениями была атомная промышленность, то позднее мы стали чаще видеть среди больных работников нефтегазовой отрасли (дефектоскописты). В последнее десятилетие среди наших больных появились пациенты с осложнениями медицинского облучения. Тяжелый соматический статус этих больных не позволяет проводить адекватное хирургическое лечение. В связи с этим с 2007 г. в лаборатории успешно применяется методика лечения поздних лучевых язв с помощью мезенхимальных стволовых клеток.

Заключение

Таким образом, правильный и своевременный диагноз при МЛП является очень важным звеном в системе оказания помощи пострадавшим в радиационных авариях, так как от этого зависит выбор адекватной схемы лечения.

Лечение МЛП легкой степени является исключительно консервативным. Может проводиться в любом лечебно-профилактическом учреждении. Однако, учитывая частое сочетание МЛП с ОЛБ достаточно часто возникает необходимость в проведении обследования и лечения в условиях специализированного стационара.

Хирургическое лечение в комплексе с консервативным применяется у 30 % больных с МЛП средней степени при наличии поздних лучевых язв и практически у всех больных с поздними лучевыми язвами как последствиями МЛП тяжелой степени.

Методом выбора при тяжелых и крайне тяжелых МЛП в остром периоде и при рецидивирующих поздних лучевых язвах в отдаленном периоде являются оперативные вмешательства, основой которых является аутопластика толстыми лоскутами на сосудистой ножке с применением микрохирургической техники, что значительно улучшает исходы и минимизирует тяжелые отдаленные последствия. Кроме того, для профилактики развития поздних лучевых язв больным назначается каждые 6 месяцев внутривенное введение пентоксифиллина и актовегина.

При МЛП крайне тяжелой степени хирургическое лечение является основным методом не только в периоде отдаленных последствий, но уже и в остром периоде течения раневого процесса. Из видов оперативных вмешательств применяются все возможные: некрэтомии, ампутации, аутопластики полнослойным микрохирургическим лоскутом на питающей ножке, сдвижные лоскуты, реваскулизованные лоскуты, свободные для временного закрытия дефекта или на реваскулизованную фасцию, филатовским стеблем, мостовидным лоскутом. Для сохранения больших сегментов, иногда и целой конечности, методом выбора является применение полнослойных лоскутов на питающей ножке, полученных микрохирургическим методом или реваскулизованные лоскуты (фасциальные), т.е. способные нормализовать трофику в области пораженных тканей. Консервативное лечение является вспомогательным.

Лечение МЛП средней и тяжелой степени должно проводиться в специализированном стационаре, обладающим полным арсеналом диагностических и лечебных методов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ильин Л.А., Кириллов В.Ф., Коренков И.П. Радиационная гигиена: учебник для вузов – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 384 с.
2. Баюров Л.И. Радиобиология: учебное пособие. – Краснодар: КубГАУ, 2008, 331 с.
3. Кижяев Е.В. Хирургическое лечение лучевых язв, подвергшихся малигнизации // Мед. радиология. 1971. 16. № 6. С. 48–52.
4. Лампсаков П.П. Случай канкроида кожи после продолжительного действия рентгеновых лучей // В сб. «Труды Первого Всероссийского съезда по борьбе с раковыми заболеваниями». – СПб. 1914. С. 135–137.
5. Wollenberg A., Peter R.U., Przybilla B. Multiple superficial basal cell carcinomas following cobalt irradiation // Brit. J. Dermatol. 1995. Vol. 133. P. 644–646.
6. Dinehart S.M., Anthony J.L., Pollack S.V. Basal cell carcinoma in young patients after irradiation for childhood malignancy // Med. Pediatr. Oncol. 1991. Vol. 19. P. 508–510.
7. Gottlob P., Bezold G., Krahn G. et al. Basal cell carcinomas occurring after exposure to ionizing radiation // Brit. J. Dermatol. 1999. Vol. 141. P. 383–385.
8. Martin H., Strong E., Spiro R.H. Radiation induced skin cancer of the head and the neck // Cancer. 1970. Vol. 25. P. 61–71.
9. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека – М.: Медицина, 1971. 382 с.
10. Окладникова Н.Д., Еманова Е.А., Гуськова А.К. и соавт. Последствия и исходы профессиональных лучевых ожогов // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2003. Т. 48. № 2. С. 35–41.
11. Барабанова А.В. Местные лучевые поражения // В кн.: «Радиационные поражения человека». Под ред. А.Ю. Бушманова, В.Д. Ревы. – М.: Слово. 2007. С. 121–136.
12. Местные лучевые поражения // В кн.: «Радиационная медицина». Под ред. Л.А. Ильина. – М.: ИздАТ. 2001. С. 161–202.

**А.А. Иванов, И.Е. Андрианова, В.Н. Мальцев,
Г.А. Шальнова, Н.М. Ставракова, Т.М. Булынина,
Т.А. Караулова, А.Ю. Бушманов, И.Б. Ушаков**

ИММУНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПОНЕНТА ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ И МОДИФИКАЦИЯ ЕГО РАЗВИТИЯ ИММУНОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

**A.A. Ivanov, I.E. Andrianova, V.N. Mal'tsev,
G.A. Shal'nova, N.M. Stavrakova, T.M. Bulynina,
T.A. Karaulova, A.Yu. Bushmanov, I.B. Ushakov**

Immuno-Microbiological Component of Acute Radiation Injury and the Modification of Its Development Immunotropic Drugs

РЕФЕРАТ

При облучении животных и человека в дозах, вызывающих костно-мозговую форму острой лучевой болезни, развивается вторичный тотальный иммунодефицит с характерным циклическим течением и максимальной выраженностью в период разгара лучевого поражения. Как ответ на иммунодефицит, происходят изменения микробиологического статуса облученного организма в форме развития дисбактериозов в местах естественного обитания микробов с последующим их проникновением во внутренние среды организма и развитием эндогенной инфекции. В условиях иммунодефицита резко увеличивается чувствительность к экзогенной инфекции, а также происходит активизация латентных вирусных инфекций, в первую очередь, вирусов из группы герпеса. Таким образом, поражение системы иммунитета и сопряженное нарушение микробиологического статуса вносят существенный вклад в патогенез лучевого поражения млекопитающих.

В обзоре проведен анализ возможностей иммунозаместительной и иммуностимулирующей терапии в лечении и профилактике лучевой болезни. К эффективным средствам иммунозаместительной терапии отнесены трансплантация костного мозга, антибиотики и пробиотики, иммуноглобулины, трансферрины и лактоферрин. В качестве иммуностимуляторов широко изучены продукты микробного происхождения: полисахариды, вакцины из бактерий кишечной группы, вирусные вакцины, включая противогриппозные, и даже легкоизотопная вода, с пониженным содержанием дейтерия и тяжелых изотопов кислорода.

ABSTRACT

The irradiation of animals and humans at doses that cause bone marrow form of acute radiation sickness, they develop total secondary immunodeficiency with the characteristic cyclic course and maximum severity at the height of the radiation damage. As a response to the immunodeficiency, the changes of the microbiological status of a irradiated body in the form of development of dysbacteriosis in the habitats of microbes and their subsequent penetration into the internal environment of the organism and the development of endogenous infection. In the context of immunodeficiency dramatically increases the sensitivity to exogenous infection, and there is activation of latent viral infections in the first place, viruses of the herpes group. Thus, the defeat of the immune system and associated violation of the microbiological status significantly contribute to the pathogenesis of radiation injuries of mammals.

In the review of the analysis of possibilities immunosubstituting and immunostimulating therapy in the treatment and prevention of radiation sickness. Effective remedies immunosubstituting therapy related bone marrow transplantation, antibiotics and probiotics, immunoglobulins, transferrins and lactoferrin. As immunostimulants has been widely studied products of microbial origin: polysaccharides, vaccines from coliform, viral vaccines, including influenza, and even easy-isotope water, with low content of deuterium and heavy isotopes of oxygen.

Ряд препаратов и веществ сочетают в себе свойства иммунозамещения и иммуностимуляции. К таковым отнесены группа цитокинов, а также иммуноглобулины и их Fc-фрагменты.

Авторы рассматривают острую лучевую болезнь как иммунодефицит и обсуждают с этих позиций средства и способы её лечения и профилактики с помощью иммуотропных препаратов и веществ. Кроме того, иммуотропные препараты и средства коррекции микробиологического статуса организма человека представляются важными веществами регуляции радиорезистентности.

Ключевые слова: лучевая болезнь, иммунодефицит, антибиотики, иммуноглобулины, вакцины, иммуностимуляторы, цитокины

A number of drugs and substances that combine the properties of immunosubstitution and immunostimulation. Target group is defined as a group of cytokines, and immunoglobulins and their Fc-fragments.

The authors consider acute radiation syndrome as the immune and discuss with these positions of the means and methods of its treatment and prophylaxis with immune modulating drugs and substances. In addition, immunotropic preparations and means of correction of the microbiological status of the human body are important substances for the regulation of radioresistance.

Key words: radiation sickness, immunodeficiency, antibiotics, immunoglobulins, vaccines, immunostimulants, cytokines

Введение

Острый лучевой синдром — синоним термина «острая лучевая болезнь» (ОЛБ), полисистемное заболевание с характерным циклическим развитием. В зависимости от дозы облучения и её распределения по телу человека или животного варьируют сроки и причины гибели. Наиболее часто встречающейся и наиболее изученной является костно-мозговая форма острой лучевой болезни, при этом в зависимости от вида млекопитающих гибель наступает на 7–30 сут от момента облучения, а причинами смерти чаще всего являются либо геморрагический синдром, либо инфекционные осложнения [1].

Анализ совокупности причин, вызывающих развитие инфекционных осложнений при костно-мозговой форме ОЛБ, и способы модификации их развития являются основной темой настоящей работы.

Костно-мозговая форма острой лучевой болезни — тотальный вторичный иммунодефицит

Основой патогенеза костно-мозговой формы ОЛБ является нарушение процесса кроветворения в результате радиационного повреждения клеток системы крови, обладающих на различных стадиях дифференцировки различным уровнем радиочувствительности.

Лимфоцит — главная иммунокомпетентная клетка — обладает исключительно высоким уровнем радиочувствительности D_0 для различных типов клеток в силу их гетерогенности находится в широком интервале от 0,5 до 4,38 Гр [2]. Пополнение пула лимфоидных клеток происходит за счет пролиферации и дифференцировки стволовых клеток кроветворения, количество которых резко снижается при ОЛБ. За счет этих процессов развивается дефицит иммунокомпетентных клеток, и организм становится неспособным на иммунный ответ на генетически чужеродные агенты, в т.ч. возбудителей инфекции бактериального и вирусного происхождения.

Более древней, с точки зрения эволюции, является система врожденного, естественного иммунитета, которая обеспечивается в здоровом интактном ор-

ганизме рядом различных клеток, а также белков, ферментов и низкомолекулярных веществ. Она также нарушается после облучения [2].

Снижается барьер-фиксирующая функция эпителиальных покровов за счет повреждения всех ее антимикробных составляющих. Бактерицидность сыворотки начинает угнетаться на уровне воздействия сублетальных доз излучения вследствие снижения содержания в ней лизоцима и пропердина. На уровне летальных доз излучения угнетение бактерицидности достигает максимальной выраженности за счет дополнительного снижения содержания в ней нормальных антител, трансферринов, интерферонов, бета-лизинов, фибронектина и отчасти комплемента. Наиболее устойчив к действию излучения синтез нормальных IgM-антител и комплементарная функция сыворотки крови, судя по классическому пути ее активации. Большое значение для борьбы с инфекциями имеют паттерн-распознающие рецепторы, которые распознают и обезвреживают паттерны — токсическими субстанциями [3], свойственные как для микробов-комменсалов, так и для патогенных агентов. Однако их значение в деле профилактики инфекционных осложнений ОЛБ еще недостаточно изучено.

Угнетение клеточных механизмов врожденного иммунитета зависит от снижения подвижности, бактерицидной и переваривающей способности свободных фагоцитов, от снижения поглотительной способности фиксированных фагоцитов, а также от снижения числа микрофагоцитов (нейтрофилов). Эффект начинается на уровне сублетальных доз и достигает максимальной выраженности на уровне летальных доз излучения. Данные о влиянии излучения на поглотительную функцию нейтрофилов крови крайне противоречивы из-за нарушения стандартности постановки проб от облученных организмов. Судя по морфологии, наиболее устойчивы к радиации дифференцированные клетки врожденного иммунитета: макрофаги (D_0 — 5 Гр [2]) и ЕК-клетки. Однако их функциональная активность угнетается раньше, чем снижения их числа. Кроме того, блокада ионизирующим излучением клеточной пролиферации клеток приводит к снижению числа макрофагов и ЕК-клеток. Все это повреждает механизмы врожденного иммунитета, обеспечивающие противои инфекционную резистентность облученного организма.

Таким образом, при облучении млекопитающих в среднелетальных и летальных дозах происходит разрушение системы врожденного иммунитета и нарушается способность к иммунной защите от микробов, населяющих организм человека и животных, а также экзогенных микроорганизмов.

Данное состояние квалифицируется как вторичный (пострадиационный) иммунодефицит [2], а поскольку повреждаются практически все компоненты системы иммунитета, как клеточные, так и гуморальные, то он приобретает панцитопенический и даже тотальный тип. Поскольку при облучении в среднелетальных дозах часть животных выживает и происходит спонтанное восстановление кроветворения, а вслед за ним и иммунитета, то для иммунодефицита при ОЛБ характерным является циклическое развитие с определенным латентным периодом, периодом разгара лучевого поражения и глубокого поражения системы иммунитета, сменяющегося восстановительным периодом — т.е. иммунодефицит при ОЛБ обладает определенной циклическостью.

Исходя из вышеизложенного, с точки зрения иммунолога, поражение системы иммунитета в облученном организме можно оценивать как тотальный вторичный иммунодефицит. Данное определение является отправной точкой для подбора иммуностропных, а также иммунозамещающих средств профилактики и терапии ОЛБ, и, кроме того, для объяснения механизма противолучевого действия известных средств лечения ОЛБ.

Иммунозамещающие средства профилактики и лечения острой лучевой болезни

Трансплантация костного мозга

Наиболее полным и эффективным замещением пораженной облучением системы иммунитета является трансплантация костного мозга [4]. Успешная трансплантация костного мозга, содержащего стволовые клетки, обеспечивает восстановление систем кроветворения и иммунитета только при наличии иммунологической совместимости донора и реципиента, в частности, при использовании аутотрансплантации [5]. Поскольку трансплантация костномозговых клеток и мезенхимальных стволовых клеток является большой, самостоятельной проблемой, имеющей свои позитивные и негативные научные и организационные стороны, то мы сочли нецелесообразным обсуждать ее в рамках настоящего короткого обзора.

Фармакологические препараты

Цитокины

Цитокины, вещества эндогенного происхождения, являющиеся, как правило, продуктами жизнедеятельности лимфоидных и костномозговых клеток, обеспечивают регуляцию структуры и функции клеток систем кроветворения и иммунитета. В результате радиационного поражения системы иммунитета и кроветворения наблюдается резкий дисбаланс цитокиновой системы. Фармакологическое вмешательство в систему цитокинов нельзя полностью квалифицировать как иммунозамещение, однако элементы этого эффекта, безусловно, имеют место.

Одним из примеров позитивного действия цитокинов является лечебное действие препарата лейкоцитарного лейкинферона, содержащего комплекс цитокинов: ИЛ-1, фактор некроза опухолей, макрофагингибирующий фактор, лейкоцит-ингибирующий фактор при облучении мышей и обезьян. В опытах на мышах многократное подкожное введение [6] препарата в период от 4 ч до 10 сут после гамма-облучения ($\text{ЛД}_{75/30}$) увеличивало выживаемость леченных животных до 48–80 %. Многократное введение лейкинферона сублетально облученным обезьянам обеспечило сохранение на повышенном уровне числа форменных элементов в периферической крови по сравнению с контрольными облученными животными.

В то же время следует отметить, что препараты цитокинов, например ИЛ-1 β , обладающие выраженным противолучевым действием [7, 8], обуславливают ряд нежелательных фармакологических эффектов в виде озноба, головной боли, повышения температуры [7]. Вполне вероятно, что именно благодаря этим эффектам обеспечивается иммуностимулирующее, а не им-

мунозаместительное действие беталейкина, тем более, что лечебное действие этот препарат оказывает лишь в первые часы после облучения.

Официальный препарат рекомбинантный гамма-интерферона ИФН γ — ингарон — рекомендован в качестве противовирусного препарата у человека при таких заболеваниях, как вирусный гепатит В и С, герпесвирусная инфекция и др. [9].

Поскольку при ОЛБ, благодаря таким процедурам, как переливание крови и ее компонентов, велика вероятность заражения сывороточным гепатитом [1], поскольку обострение латентной герпетической инфекции сопровождается практически в 100 % случаев острой лучевой болезнью человека в тяжелой форме [10], поскольку цитомегаловирусная инфекция является частым спутником иммунодефицитов [11], то представлялось целесообразным исследовать возможность применения на фоне облучения противовирусного интерферонового препарата. С этой целью в эксперименте на мышах, облученных totally в дозе 5 Гр γ -квантов, мы применили ингарон — рекомбинантный гамма-интерферон. Препарат вводили подкожно в дозе 0,05–0,1 мл (5000–10000 МЕ) сразу после облучения, а затем ежедневно в течение 7 сут. После чего было исследовано состояние центральных органов кроветворения и иммуногенеза. Результаты представлены в табл. 1.

Как видно по данным табл. 1, препарат ингарон в использованных дозах в ряде случаев тормозит восстановление кроветворения у облученных мышей. Данное обстоятельство указывает на необходимость осторожного использования рекомбинантных препаратов интерферона в клинике ОЛБ.

Наиболее успешным лечебным применением при лучевом поражении и других цитопенических состояниях является использование цитокинов с выраженной стимулирующей активностью, например, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора в комбинации с интерлейкином-2 [12].

Таким образом, при всей очевидности высокой фармакологической активности цитокиновых препаратов их использование сопряжено с определенным риском, требующим дополнительного экспериментального исследования на

Таблица 1

Влияние интерферона γ (ИФН γ) на показатели ($M \pm m$) системы крови и иммунитета на 8 сутки после облучения мышей в дозе 5 Гр γ -квантов

Группы	Показатели				
	Масса селезенки, мг	Масса тимуса, мг	Число кариоцитов в костном мозге, $n \times 10^6$ /бедро	Число лейкоцитов периферической крови, $n \times 10^9$ /л	Масса тела, г
Облучение + ИФН γ 0,05 мл	43,14 $\pm$ 1,5	48,14 $\pm$ 1,6	13,51 $\pm$ 1	0,94 $\pm$ 0,09	36,7 $\pm$ 0,8
Облучение + ИФН γ 0,1 мл	52 $\pm$ 2,35	27,86 $\pm$ 1,55*	10,03 $\pm$ 1*	1,18 $\pm$ 0,13*	36,6 $\pm$ 1,36
Облучение + физиологический раствор 0,1 мл	59,72 $\pm$ 5,26	43,43 $\pm$ 2,85	14,63 $\pm$ 1,3	0,7 $\pm$ 0,04	36,4 $\pm$ 0,69
Необлученные — биоконтроль	125,5 $\pm$ 13,4	61,5 $\pm$ 4,2	25,3 $\pm$ 0,3	9,0 $\pm$ 0,8	36,0 $\pm$ 1,2

Примечание:

* — статистически значимая разница между группами 2 и 3 по критерию Стьюдента ($p < 0,05$)

предмет уточнения диапазона действия, а также как показаний, так и противопоказаний для их применения при ОЛБ.

Одним из наиболее ранних [13] и до настоящего времени наиболее распространенным и эффективным способом восполнения нарушенной облучением антиинфекционной резистентности являются антибиотики различных классов.

Антибиотики

Собирательное понятие, объединяющее вещества различного, главным образом, микробного происхождения или их синтетических аналогов, по бактериостатической и бактерицидной способности. Основные принципы антибиотикотерапии при ОЛБ были сформулированы в работах Р.В. Петрова [13] и В.Л. Троицкого и М.А. Туманян [14]. Антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика при лучевом поражении, т.е. в условиях иммунодефицита, принципиально отличается от терапии специфических инфекционных заболеваний.

Пусковым моментом в развитии инфекционных осложнений при ОЛБ является не проникновение специфического экзогенного агента, а развитие дисбактериоза [15] в местах обитания нормальной микрофлоры: пищеварительном тракте, включая ротовую полость, на коже, мочевыводящих путях, слуховом проходе и т.д. Этот процесс начинается уже в латентном периоде в форме безудержного размножения условно-патогенных бактерий группы кишечной палочки, стафилококков, стрептококков и др., вытесняющих бактерии антагонисты: лактобациллы и бифидобактерии. Развитие дисбактериоза при лучевом поражении обусловлено не экзогенными, а внутренними причинами, основной из которых является снижение иммунной защиты организма. Совокупность изложенных причин обуславливает необходимость раннего применения средств повышения антиинфекционной резистентности. Наиболее простым и доступным является использование антибиотиков и других противомикробных средств. Закономерно назначение антибиотиков широкого спектра действия уже в латентный период заболевания, когда с помощью методов физической и биологической дозиметрии установлены дозы облучения от сублетальных до абсолютно летальных. Поскольку все более широкое распространение приобретают антибиотико-резистентные формы микробов и фармацевтическая промышленность постоянно поставляет в лечебную сеть все новые и новые антибиотики, то нецелесообразно рекомендовать конкретные антибиотики, а следует исходить из наличия имеющихся препаратов.

Необходимо иметь в виду наличие у большинства антибиотиков выраженных побочных эффектов. Наиболее неприятным для радиационной патологии является их способность тормозить пролиферацию кроветворных и иммунокомпетентных клеток. Данное обстоятельство приводит к тому, что у облученных животных вместо терапевтического эффекта мы отмечаем замедленное восстановление кроветворения по сравнению с нелечеными, и даже сокращение продолжительности жизни.

Высказанный тезис иллюстрирует простой пример. Энтеральное применение малоадсорбируемых антибиотиков — гентамицина и ристомицина [16], а в другом опыте гентамицина и нистатина [17] с первых по 21 сут после облучения мышей γ -квантами в летальных дозах увеличивало их выживаемость на

Таблица 2

Гематологические показатели мышей (СВАхС57BL)F1, получавших гентамицин и нистатин с питьевой водой в течение 7 суток ($M \pm m$)

Группы	Показатели							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Опытная — с антибиотиками	7,5±0,1	18,0±0,3	47,6±0,4	36,0±0,7	729,0±124,5	4,2±0,5	22,9*±1,1	65,8*±4,5
Контрольная — водопроводная вода без антибиотиков	7,5±1,2	17,2±0,2	47,9±0,4	37,3±1,5	751,7±43,7	4,3±0,5	30,1±0,2	82,2±4,0

Примечание:

* — статистически значимая разница между группами, критерий Стьюдента, $p < 0,05$

Показатели:

1 — эритроциты $\times 10^{12}/л$;

2 — гемоглобин, г %;

3 — средний объем эритроцитов, мкм³;

4 — гематокрит;

5 — тромбоциты $\times 10^9/л$;

6 — лейкоциты $\times 10^9/л$;

7 — количество миелокариоцитов в костном мозге $\times 10^6$;

8 — масса селезенки, мг

20–50 % по сравнению с нелечеными облученными животными. Позитивный эффект, выражающийся в увеличении продолжительности жизни, при кишечной форме ОЛБ с $5,9 \pm 0,2$ до $6,9 \pm 0,4$ сут обеспечивало применение этих антибиотиков [17]. Однако в том случае, когда у животных до облучения обнаруживали наличие протей и повышенное содержание энтерококков, лечение их антибиотиками, напротив, увеличивало смертность мышей после облучения на 20 %, сокращало продолжительность жизни при кишечной форме ОЛБ с $5,3 \pm 0,3$ до $4,5 \pm 0,3$ сут. В специальном фармакологическом эксперименте на интактных мышах было изучено влияние семидневного приема антибиотиков: гентамицина в средней суточной дозе 4 мг на животное и нистатина в дозе 20 тыс. ед. на состояние кроветворения у животных [18]. Результаты представлены на табл. 2.

Как видно по таблице, семисуточное потребление с питьевой водой даже малоадсорбируемых антибиотиков обуславливает статистически значимое снижение числа кариоцитов в костном мозге и массы селезенки. Полученный эффект может быть обусловлен прямым действием антибиотиков на пролиферативную активность костномозговых и лимфоидных клеток, или опосредованным, за счет снижения антигенной нагрузки, вследствие подавления роста микрофлоры.

Следует также иметь в виду, что отмена антибиотиков приводит к количественному «взрыву» микрофлоры кишечника — число микробов кишечной группы увеличивается в десятки тысяч раз [16]. «Гашение» этого эффекта достигается введением пробиотиков — микробов антагонистов, в частности, бифидобактерий.

Пробиотики

Пробиотики — классы микроорганизмов, обладающих антагонистической активностью в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и используемых в терапевтических целях.

В литературе имеются сообщения о способности пробиотиков (лактобацилл и бифидобактерий) оказывать лечебный эффект на облученных живот-

ных при энтеральном введении [15]. Результаты экспериментальных исследований нашли практическое применение. Препарат биобактон сухой, в состав которого входят лактобактерии, рекомендован для лечения и профилактики дисбактериозов и кишечных инфекций у работников радиационно-опасных производств [19]. В ГосНИИ ОЧБ ФМБА России разработан препарат витафлор, содержащий живые лактобациллы. В наших экспериментах на мышах (СВАхС57BL)F1, облученных в дозе 6,5 Гр γ -излучения, доказана способность этого пробиотика повышать выживаемость облученных животных при совместном использовании с антибиотиками гентамицином и нистатином. Среди мышей, леченных антибиотиками, погибли все животные, тогда как внутрижелудочное введение витафлора за 1 сут до облучения, а затем еще 6 сут обеспечило выживание 45 % мышей за 30 сут наблюдения. Различия статистически значимы: критерий $\chi^2 = 9,2$, $p < 0,001$.

Микрофлора кала до облучения была представлена в основном кишечными палочками, $\lg \text{КОЕ}_m/\text{г кала} = 6,2 \pm 0,1$. После облучения их число возрастало до $6,8 \pm 0,05$. При назначении антибиотиков изолированно или в сочетании с витафлором содержание кишечных палочек снижалось на 14 сут до уровня менее 4,0. Применение одних антибиотиков не предотвращало появление энтерококков, которые не определялись до облучения, а даже наоборот, способствовало увеличению их количества в кале мышей до $\lg \text{КОЕ}_m/\text{г кала} > 9,0$. В моче мышей этой группы протей обнаружен в 69 %. После сочетанного применения антибиотиков и витафлора высеваемость протей снижалась до 14 %.

Таким образом, по нашим данным, наиболее эффективное применение антибиотиков для лечения ОЛБ должно сопровождаться введением пробиотиков. Данное положение дополняет основные принципы антибиотикотерапии при лучевом поражении, сформулированные классиками радиационной иммунологии [13, 14]. Важным с практической точки зрения является профилактика дисбактериозов и кишечных инфекций у работников радиационно-опасных производств, поскольку это мероприятие — реальный путь повышения радиорезистентности.

Гуморальные факторы системы иммунитета

Наиболее широко представленными в количественном отношении в организме человека и животных являются иммуноглобулины различных классов, различные белки, обладающие антибактериальной активностью, такие как белки системы комплемента и сопряженной с ними системы пропердина, лактоферрин и трансферрин, лизоцим и др. Особую группу составляют белки — регуляторы в системе иммуногенеза и гемопоэза — цитокины, включая интерфероны.

Имуноглобулины в большинстве своем в функциональном отношении являются антителами, способными обеспечивать бактериостатическое и бактерицидное действие против ряда бактерий и вирусов, а также антитоксическое действие [20]. Вполне логичным стало успешное применение гомологичных гамма-глобулинов при лечении экспериментальной ОЛБ [21]. Были предприняты попытки объяснить противолучевые свойства иммуноглобулинов наличием в их составе нормальных противотканевых антител [22]. Поскольку в

этой и ряде других работ [23] авторы при изучении противолучевых свойств иммуноглобулинов исходили из концепции их десенсибилизирующих и иммуностимулирующих свойств, то исследовались их эффекты при введении в первые часы и сутки после облучения.

В 1980-е гг. были получены коммерческие препараты иммуноглобулина со сниженной реактогенностью, и поэтому пригодные для внутривенного введения, и началась новая эра в лечении иммунодефицитов гуморального типа. Были сделаны первые попытки применения внутривенного иммуноглобулина (сандоглобулина) для лечения больных ОЛБ из числа участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Несмотря на то, что клинически эффект сандоглобулина не был доказан – логически его применение было вполне обосновано [24]. Иммуноглобулин для внутривенного введения был применен для лечения больных ОЛБ, пострадавших в инциденте в Токаимуре (Япония) [25].

Экспериментальное доказательство успешного применения стерильного гомологичного гамма-глобулина, полученного методом спиртового осаждения, получено в опытах на собаках, облученных в абсолютно летальной дозе. Препарат был наработан в ЦНИИГПК из сыворотки крови здоровых собак в соответствии с техническими условиями изготовления препарата гамма-глобулина для внутримышечного введения. В отличие от ранних работ в этой области гамма-глобулин вводили не в ранние сроки, а в период разгара лучевой болезни, в период развития иммунодефицита [26]. Эксперименты выполнены на 34 беспородных собаках обоего пола с исходной массой тела 11–15 кг. Животных облучали γ -квантами ^{60}Co на установке ЭГО-2 в дозе 3,65 Гр при мощности дозы 0,28–0,33 Гр/мин, что соответствует ЛД_{98–100/45}.

Полученный иммуноглобулин (ИГ) вводили под кожу трехкратно: на 7, 10 и 13-е сут после облучения в разовой дозе 50 мг/кг, что соответствовало 2,5–3,0 мл (в зависимости от массы тела собаки). Таким образом, начало применения ИГ предшествовало возникновению инфекционных осложнений или осуществлялось в их латентный период. ИГ использовали на фоне пероральной антибиотикотерапии, назначаемой в период с 3-х по 25-е сут 2 раза в день. По показаниям антибиотикотерапию продолжали в более поздние сроки – до 36-х сут. Использовали бисептол, нистатин, гентамицин, ампициллин, ристомицин, oletетрин, рифампицин.

В зависимости от характера лечения облученные собаки разделены на 3 группы: I группа – леченные ИГ в комплексе с антибиотиками (12 собак); II группа – леченные антибиотиками (12 собак); III группа – нелеченные (10 собак).

При анализе полученных результатов прежде всего обращают на себя внимание данные по выживаемости облученных собак. Все нелеченные собаки III группы пали; среди собак II группы выжило 41,6 %, а среди собак I группы – 83,3 %, т.е. применение ИГ повысило выживаемость собак на 41,7 % по сравнению с лечеными только антибиотиками и на 83,3 % по сравнению с нелеченым контролем (различия статистически достоверны, $p < 0,05–0,01$).

Применение ИГ способствовало более легкому течению ОЛБ. Так, у собак I группы существенно реже по сравнению с собаками II группы наблюдали нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (25 % случаев против

66,6 %), снижение двигательной активности (50 и 83,3 % соответственно), появление отеков (16,6 против 30 %), и ни у одной собаки не отмечено проявлений геморрагического синдрома, тогда как у собак II группы в 41,6 % случаев возникали кровоизлияния и в 16,6 % – кровотечения. У нелеченых собак все клинические проявления ОЛБ были выражены в значительно более сильной степени, чем у леченых собак, особенно по сравнению с получавшими ИГ.

Аналогичные различия между собаками разных групп отмечены при наблюдении за динамикой массы тела и температурной реакцией. Наименьшее падение массы тела и возвращение к исходным показателям на 35-е сут имело место у собак, получавших ИГ; у собак, леченных антибиотиками, масса тела постепенно падала до 21-х сут, после чего наблюдали некоторое ее повышение, но исходных величин она не достигала; у нелеченых собак происходило прогрессирующее падение массы тела к моменту гибели.

У всех нелеченых собак температура резко повышалась уже в ближайшие сроки после облучения и к моменту гибели достигала 40,3–40,4 °С, а иногда доходила до 41 °С. У всех леченных антибиотиками собак в период 14–35-х сут температура превышала нормальные показатели (более 39,5°С, достигая 40,5°С). В то же время лишь у некоторых собак, получавших ИГ, температура превышала нормальные показатели в период 14–21-х сут (до 39,7°С) и на 28-е сут (40–40,2°С).

Заметное благоприятное влияние применения ИГ проявилось и в отношении гематологических показателей. У собак, леченных ИГ, отмечено несколько менее выраженное падение числа лейкоцитов и эритроцитов в периферической крови и более раннее и полное восстановление их количеств по сравнению с собаками, леченными только антибиотиками, и особенно в сравнении с нелечеными, у которых процесс восстановления не имел места.

Благоприятное влияние использования ИГ проявилось в реакции СОЭ. У собак II и III групп происходило резкое увеличение СОЭ, которое на 14–21-е сут достигало 45–55 мм/ч. В то же время у собак, получавших ИГ, ни в одном случае СОЭ не превышала 25 мм/ч.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что отсроченное применение нормального гомологичного ИГ оказывает выраженное терапевтическое действие при ОЛБ собак, повышая выживаемость облученных леченых животных и облегчая тяжесть течения лучевого заболевания.

Целесообразность применения иммуноглобулинов при ОЛБ обусловлена отсутствием у них способности тормозить восстановление кроветворения, что является характерным свойством антибиотиков. Кроме того, важно помнить, что иммуноглобулины являются эффективным средством в борьбе с вирусными инфекциями, сопровождающими цитопенические состояния, в т.ч. и ОЛБ.

Таким образом, изложенные выше результаты дают основания дополнить классические положения о профилактике и терапии инфекционных осложнений при ОЛБ пунктом о необходимости применения антибиотиков в комбинации с иммуноглобулинами при лечении ОЛБ.

Возможно, не столь распространенным, но в тоже время эффективным является использование при цитопенических состояниях железосодержащих белков лактоферрина и трансферрина [27].

В наших экспериментах в качестве средства лечения ОЛБ в эксперименте мы применили лактоферрин — белок, содержащийся в крови, молоке и молозиве. Белок, обеспечивающий бактерицидные и бактериостатические свойства грудного молока [28].

Лактоферрин (ЛФ) — компонент молока млекопитающих был открыт более 50 лет назад [28]. Он является природным гликопротеином с молекулярной массой ~80 кДа. ЛФ относится к классу железосодержащих белков трансферринов и существует в двух формах: свободной и связанной с ионами железа. Молекула ЛФ содержит два активных центра, фиксирующих железо (Fe^{3+}), которые располагаются на двух функциональных доменах белка. ЛФ присутствует в наружных секретах млекопитающих, в слюне, в гранулах полиморфно-ядерных нейтрофилов. В крови его концентрация составляет 1 мкг/мл, увеличиваясь при остром воспалении до 20 мкг/л. Наибольшая концентрация ЛФ наблюдается в молоке животных на ранней стадии лактации (до 7–10 г/литр).

В настоящее время продолжается изучение особенностей действия ЛФ в организме, что объясняется его полифункциональностью. Наиболее важной биологической функцией ЛФ является противoinфекционная. ЛФ входит в схему комплексного лечения кандидозов противогрибковыми препаратами, что значительно повышает эффективность их терапевтического применения. Установлено, что ЛФ индуцирует в организме синтез интерлейкина-18 и интерферона- γ , которые являются противовоспалительными цитокинами. ЛФ усиливает иммунную защиту организма. ЛФ успешно применяется для лечения бронхиальной астмы и лечения язвы желудка.

Известно применение человеческого ЛФ для стимуляции миелопоэза, восстановления содержания нейтрофилов, лечения анемии, угнетения воспаления, подавления роста солидных опухолей и активации НК-киллеров. ЛФ применяют при лечении онкологических заболеваний желудка, кишечника, легких, мочевого пузыря, матки, лимфосаркомы (внутривенные, внутривенные инъекции или местные аппликации), для профилактики формирования метастазов при аденоме и карциноме легких, мочевого пузыря, пищевода и прямой кишки. Его используют также в виде аппликаций для лечения местных воспалительных процессов после химиолучевой терапии опухолей орорингальной зоны и пищевода.

Нами было изучено влияние ЛФ на выживаемость и гемопоэз облученных морских свинок. В ходе исследований установлено, что ЛФ способен существенно увеличивать выживаемость облученных животных и ослаблять постлучевую цитопению [28].

В экспериментах использовали ЛФ, полученный биотехнологическим методом из молозива млекопитающих (методика ТУ/TR 9380-001-424118073-04). ЛФ был насыщен на 15–20 % ионами железа (Fe^{3+}) и растворен в биологически совместимом буфере. Гомогенность ЛФ составляла 95 %, судя по результатам хроматографии и электрофореза в полиакриламидном геле. Гель-фильтрационная хроматография не выявила наличия олигомеров белка в ЛФ.

Лечебная эффективность ЛФ была изучена в опытах на 27 морских свинок массой около 350 г. Рандомизацию контрольных и опытных групп осуществля-

ли по массе тела и числу лейкоцитов периферической крови. Показатели крови соответствовали нормальным значениям. Животных облучали γ -квантами ^{137}Cs в дозе 2,5 Гр на установке «ИГУР» (мощность дозы 20,45 мГр/сек). В результате облучения у животных развивалась костно-мозговая форма ОЛБ.

Подопытным животным после облучения ежедневно подкожно вводили раствор ЛФ в физиологическом растворе в количестве 65 или 300 мкг/кг, в объеме 0,2 мл на 1-е — 14-е сут лучевой болезни. В эти же сроки контрольные нелеченные животные получали физиологический раствор хлорида натрия в объеме 0,2 мл. Влияние ЛФ на статус облученных животных оценивали по их выживаемости в течение 30 сут после облучения, а также по количеству лимфоцитов и нейтрофилов в периферической крови. Обследование проводили за 3—4 дня до и на 7, 12, 16, 18, 21 и 32-е сут после облучения.

Было установлено, что нелеченные животные контрольной группы выжили в 53,8 % случаев. Лечебное применение ЛФ повышало выживаемость облученных морских свинок до 85,7 % (65 мкг/кг) и 100 % (300 мкг/кг).

Помимо наблюдения за клиническим течением ОЛБ подопытных групп животных обследовали и определяли содержание лимфоцитов и нейтрофилов в периферической крови. Наиболее значимый эффект зафиксирован при обследовании в разгар цитопении на 12-е сут после облучения.

В это время содержание лимфоцитов в леченой группе составило $(2,5 \pm 0,2)$, а в контрольной нелеченой группе — $(1,4 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$. Разница между показателями статистически значима (критерий Стьюдента $t = 4,7$; $p < 0,01$).

Содержание лимфоцитов в группах леченых животных во все сроки наблюдения было выше, чем в контрольной группе морских свинок, не получавших ЛФ. Критерий знаков свидетельствует о том, что этот эффект ЛФ носит статистически значимый характер ($p = 0,05$).

Выраженное стимулирующее воздействие на гемопоэз отмечено при определении числа нейтрофилов в периферической крови. На 16-е сут после облучения после введения ЛФ в ежедневной дозе 65 или 300 мкг/кг содержание нейтрофилов было равно $(2,0 \pm 0,3) \times 10^9/\text{л}$ и $(3,5 \pm 0,9) \times 10^9/\text{л}$ в леченых группах и $(0,8 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$ в контрольной группе. Критерий Стьюдента был равен соответственно $t = 3,3$ и $2,9$; $p < 0,01$. На 18-е сут после облучения в группе леченых животных (65 мкг/кг) также было отмечено превышение показателей над контрольной группой. В леченой группе — $(5,9 \pm 0,6) \times 10^9/\text{л}$, в контрольной группе — $(2,9 \pm 0,5) \times 10^9/\text{л}$. Отмеченная разница между показателями носит статистически значимый характер (критерий Стьюдента $t = 3,8$; $p < 0,01$).

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что лечение ОЛБ ЛФ повышает выживаемость животных и снижает выраженность постлучевой цитопении, судя по содержанию лимфоцитов и нейтрофилов в периферической крови.

Стимуляторы иммунитета и кроветворения

Вакцины, природные и синтетические высокомолекулярные соединения

В качестве средств профилактики развития ОЛБ, а также ускорения восстановления иммунитета и кроветворения указанные в названии подраздела вещества были предметом интенсивного изучения в течении нескольких де-

сятилетий. На эту тему написаны монографии [29, 30] и обзорные статьи [31]. В порядке исторической справки мы сочли необходимым напомнить, что в 1960-е гг. был создан первый отечественный высокомолекулярный препарат РС-10 – эффективный при внутривенном введении в первые часы после облучения. Препарат защищал и ускорял восстановление лейкоцитарного ростка. Существенным недостатком была высокая реактогенность РС-10 [32].

Препараты высокомолекулярной гетерологичной ДНК не давали побочных реакций и обеспечивали увеличение выживаемости и стимуляцию восстановления кроветворения при введении обезьянам уже через 24 часа после облучения [33].

Вакцины, приготовленные из бактерий кишечной группы, а также эндотоксин этих бактерий широко исследовались в СССР и за рубежом [29–31]. Значительный экспериментальный успех был достигнут при использовании брюшнотифозной и дизентерийной вакцин [34].

Проведено сопоставление противолучевой эффективности брюшнотифозной вакцины с секста-анатоксином (БТС) и экспериментальной дизентерийной дивакцины (ДИАШ). При изолированном назначении мышам, собакам и обезьянам в ранние сроки после облучения в дозах, близких к минимально абсолютно летальным, вакцина ДИАШ оказалась более эффективной. На собаках оба средства приблизительно в одинаковой степени усиливают действенность табельной схемы комплексного лечения пораженных ионизирующим излучением. БТС и ДИАШ оказывают однонаправленное стимулирующее действие на функцию кроветворения и антиинфекционную резистентность в облученном организме.

Опыты проводили на 752 мышах-гибридах (СВАХС57В1) F₁, 134 беспородных собаках обоего пола массой 9–21 кг и обезьянах *macaca fascicularis* массой тела 1,6–3,0 кг. Все животные подверглись однократному тотальному воздействию γ -излучения ⁶⁰Со в дозе 3,46 и 3,65 Гр (собаки), 5,76 (обезьяны) и ¹³⁷Cs в дозе 8,64 Гр (мыши). Вакцину БТС или ДИАШ вводили в оптимальных дозировках однократно подкожно через 4–5 ч после облучения (мыши) и через 24 ч (собаки, обезьяны). Кроме того, у части собак и обезьян определяли влияние однократного введения изучаемых средств на эффективность табельной схемы лечения, состоящей главным образом из сменного назначения различных антибиотиков и витаминов.

Проведенные исследования показали, что изучаемые вакцина БТС и вещество ДИАШ в опытах на мышах имеют сходную эффективность. При подкожном назначении БТС через 5 ч после облучения увеличение выживаемости леченых животных составляет 37,5 % по сравнению с 10 %-ной выживаемостью в контроле. От введения ДИАШ выживало в среднем 52 % при 18 %-ной выживаемости в контрольной группе.

Преимущество ДИАШ проявилось в опытах на собаках и обезьянах. Оказалось, что БТС эффективна только при дозе облучения, не превышающей СД₉₀. Однократное подкожное введение БТС через 24 ч после облучения в единой лекарственной форме или в виде свежеприготовленной смеси брюшнотифозной вакцины (БТ) и секста-анатоксина (С) увеличивает выживаемость собак на 27,9 % по сравнению с контролем. При дозе облучения 3,65 Гр эффект

БТС исчезает. В то же время ДИАШ в дозе 4 мг/кг, введенная однократно подкожно в те же сроки, обеспечивает увеличение выживаемости животных на 42 % при дозе облучения 3,65 Гр. Такой же эффект от ДИАШ был выявлен и при дозе 3,46 Гр ($СД_{90}$). Следовательно, по этому показателю — эффективности при минимальном абсолютно летальном облучении — ДИАШ превосходит БТС.

В отношении влияния препаратов на течение ОЛБ, на изменения периферической крови можно сказать, что оба вещества при соответствующих дозах облучения смягчают тяжесть поражения по клиническим показателям и данным периферической крови, на 1–4 сут удлиняют среднюю продолжительность жизни павших животных.

Через 24 ч после введения оба средства вызывают нейтрофильный лейкоцитоз перераспределительного характера, величина которого приблизительно одинакова при введении как БТС, так и ДИАШ.

Преимущество ДИАШ проявилось и в опытах на обезьянах. Однократная инъекция ДИАШ из расчета 5 мг/кг через 24 ч после облучения в дозе 5,76 Гр с последующей терапией антибиотиками и витаминами обеспечила выживание 3 животных из 6, тогда как в группе обезьян, леченных только по схеме, выжила 1. В аналогичных условиях применение БТС в дозе 0,2–1,5 мл оказалось неэффективным. Доза облучения обезьян в указанных опытах превышала $СД_{100}$, поэтому, так же как и в опытах на собаках, при назначении БТС положительных результатов получить не удалось.

Вместе с тем, при дозах облучения, близких к минимальным абсолютно летальным, оба средства приблизительно в одинаковой степени усиливают действенность табельной схемы комплексного лечения пораженных ионизирующим излучением. Выживаемость облученных собак была повышена до 77–88 % при 27 %-ной выживаемости в группе животных, леченных только по схеме. Следует подчеркнуть, что эти сравнительные опыты (3 повтора) с примененными средствами были проведены одновременно.

Важным обстоятельством, положительно характеризующим оба средства для дальнейшего применения у человека, является отсутствие при их введении выраженной общей реакции, столь характерной для большинства известных высокомолекулярных соединений. При подкожном введении БТС отмечена только местная воспалительная реакция, при инъекции ДИАШ у части собак выявлена легкая общая реакция в виде некоторого снижения пищевой возбудимости или снижения двигательной активности, эпизодического повышения температуры тела до 39,2–39,5°С через 24 ч после введения. Это позволяет широко использовать БТС при массовых поражениях даже вне стационара, а также облегчает внедрение в медицинскую практику ДИАШ. При анализе противолучевого действия указанных веществ выявлены однонаправленные механизмы — это стимулирующее влияние на гемопоэз и антиинфекционную резистентность.

Особый интерес представляют данные о влиянии противогриппозных вакцин — вакцин массового применения — на течение ОЛБ [35, 36].

Особенности противолучевого действия вакцины гриппол (ВГ) были изучены в опытах на различных видах лабораторных животных (мыши, хомячки, собаки). Все животные были подвергнуты общему воздействию γ -излучения

^{137}Cs на установке «ИГУР» в дозах, вызывающих костномозговую форму ОЛБ при мощности дозы в диапазоне 12–20 мГр/с.

С целью определения оптимальных сроков введения ВГ для повышения радиорезистентности мышей 0,2 мл вакцины вводили за 7 или 14 сут до воздействия излучения в дозе 7,5 Гр. Результаты проведенных опытов показали, что большая эффективность радиозащитного действия ВГ имела место при введении вакцины за 14 сут до воздействия излучения. В группе мышей, получившей ВГ, из 10 животных выжило 9 (90 %), а в контрольной из 10 – 3 (30 %). Эффект статистически значим, $\chi^2 = 5,2$; $p = 0,02$. При введении вакцины за 7 сут до воздействия излучения в защищенной группе эффект менее выражен – из 12 животных выжило 9 (75 %). Эффект статистически не значим по сравнению с контрольной группой. Следовательно, 14 сут до воздействия излучения – это оптимальный срок введения ВГ для проявления ее радиозащитного действия.

Противолучевой эффект ВГ обнаружен и при воздействии на мышей излучения в дозе, приближающейся к минимальной абсолютно летальной (8,5 Гр), которая приводила к гибели 10 из 10 контрольных мышей. При введении мышам ВГ в объеме 0,2 мл за 14 сут до воздействия излучения выжило 2 из 10 мышей. О благоприятном влиянии препарата на течение ОЛБ свидетельствует увеличение продолжительности жизни павших защищенных мышей $16,5 \pm 1,1$ сут против $10,9 \pm 1,1$ сут в контроле. Разница между показателями в сравниваемых группах статистически значима по критерию Стьюдента $t = 3,6$; $p < 0,01$.

Противолучевой эффект ВГ сохранялся при увеличении интервала между иммунизацией и облучением до 1,5 мес. Из 40 защищенных мышей после воздействия излучения в дозе 8,5 Гр выжило 25 (62,5 %), а в контрольной группе – 4 из 20 мышей (20 %). Разница между выживаемостью животных статистически значима, $\chi^2 = 8,0$, $p = 0,005$.

В опытах на хомячках в контрольной группе погибли 5 из 12 (41,7 %), из 36 хомячков, вакцинированных за 1, 7, 10 сут до воздействия излучения, погибли 5 (13,9 %). Статистическую значимость смертности между группами оценивали по U-критерию ($U = 2,29$; $p < 0,05$).

Результаты изучения состояния гемопоэза представлены в табл. 3. Видно, что на 8-е сут после воздействия излучения у вакцинированных мышей число клеток в костном мозге бедренной кости статистически значимо выше по сравнению с контрольными животными.

При анализе данных по периферической крови было отмечено, что содержание всех форменных элементов и гемоглобина у защищенных ВГ мышей выше, чем у контрольных животных. Можно предполагать, что в основе противолучевого эффекта лежит способность вакцины оказывать стимулирующее действие на восстановление гемопоэза.

Полученные данные свидетельствуют о возможности применения ВГ как препарата двойного действия – антигриппозного и радиозащитного – для работников атомной промышленности и других групп риска радиационного воздействия. Так как наши исследования были выполнены на модели острого радиационного поражения, то ВГ можно предлагать в качестве противолучевого средства при предполагаемом остром (аварийном) воздействии излучения на

Таблица 3

**Влияние вакцины «Гриппол» на содержание клеток в костном мозге
бедренной кости мышей после воздействия излучения в дозе 6,0 Гр
($M \pm m \times 10^6$ клеток)**

Типы клеток	До облучения	Группа мышей $n = 5$	8-е сутки после воздействия излучения
Эритроидные	$5,2 \pm 0,4$	Контроль облучения	$1,0 \pm 0,4$
		Вакцинированные	$7,1 \pm 0,6^*$
Нейтрофильные	$10,5 \pm 0,8$	Контроль облучения	$1,7 \pm 0,4$
		Вакцинированные	$4,6 \pm 0,5^*$
Лимфоидные	$5,6 \pm 0,5$	Контроль облучения	$0,6 \pm 0,1$
		Вакцинированные	$1,3 \pm 0,3^*$
Всего	$23,5 \pm 1,3$	Контроль облучения	$6,0 \pm 0,4$
		Вакцинированные	$16,5 \pm 0,7^*$

Примечание:

* — статистически значимая разница по сравнению с контролем облучения, критерий Стьюдента, $p < 0,05$

человека. ВГ уже была применена для иммунизации многих десятков миллионов людей по всей России. Можно сказать, что указанное воздействие явилось средством повышения радиорезистентности на популяционном уровне.

Выраженными иммуностропными свойствами обладает пигмент растительного происхождения — меланин [37]. В наших экспериментах водорастворимый меланин, полученный из лузги гречихи, обладал выраженными лечебными свойствами при введении с питьевой водой как после однократного гамма и рентгеновского облучения, так и после фракционированного облучения [38]. Тотальное 10-кратное гамма-облучение по 1 Гр в суммарной дозе 10 Гр привело к гибели 56,3 % в контрольной группе мышей. Все животные, ежедневно получавшие меланин с питьевой водой во время облучения и далее на протяжении 30 сут, выжили, при этом отмечено благоприятное действие приема меланина на состояние органов иммунитета и кроветворения.

Меланин запатентован в качестве радиопротектора [39] и лечебного вещества [40] при лучевом поражении.

Следует также отметить, что ВГ и меланин оказали выраженное противолучевое действие при облучении протонами с энергией 170 МэВ [41].

Рядом авторов установлено [42, 43], что при использовании в качестве питьевой воды — воды, очищенной от тяжелых изотопов водорода и кислорода, отмечается стимуляция органов иммунитета и кроветворения. Данное обстоятельство побудило нас применить в качестве противолучевого средства так называемой легкоизотопной воды (ЛВ).

Нами было изучено влияние ЛВ на выживаемость, гемопоэз и восстановление массы тела облученных мышей и крыс. В ходе исследования установлено, что ЛВ при использовании после облучения способна существенно увеличивать выживаемость, ускорять восстановление гемопоэза и массы тела облученных животных [44].

В эксперименте использовали ЛВ, полученную ректификационным методом из московской водопроводной воды. Содержание дейтерия в ЛВ составило 35–90 ppm, судя по результатам лазерной спектроскопии.

Лечебная эффективность ЛВ была изучена в опытах на 80 аутбредных мышах CD-1, самцах и самках, с исходной массой тела 31–34 г и 40 крысах-самках породы Вистар с исходной средней массой тела 280–360 г. Рандомизацию контрольных и опытных групп осуществляли по полу и массе тела.

Животных облучали тотально γ -квантами ^{60}Co на установке «Рокус-М» (мощность дозы 0,21–1 Гр/мин) в дозах 5 Гр и 6,5 Гр. В результате облучения у животных развивалась костномозговая форма ОЛБ.

Подопытным животным сразу после облучения в качестве питьевой воды давали в свободном доступе ЛВ с ppm 35 и 90, которую они получали до конца эксперимента. Контрольные нелеченные облученные животные получали дистиллированную воду (ДВ) с ppm 144. Необлученные животные, т.е. биоконтроль (БК), получали также ДВ.

Влияние ЛВ на статус облученных животных оценивали по их выживаемости в течение 30 сут после облучения, а также по динамике массы тела. Состояние гемопоэза определяли на 8 сут после облучения мышей дозой 5 Гр по числу ядросодержащих клеток в костном мозге бедренной кости, числу эндогенных колониеобразующих единиц в селезенке, выявляемых по Буэну, и числу лейкоцитов в периферической крови.

В наших исследованиях на мышах было установлено, что нелеченные животные контрольной группы в большинстве погибли, выживаемость составила 10 % и 16,6 %. Лечебное применение ЛВ с ppm 35 и 90 повышало выживаемость облученных мышей до 40–55,5 %.

Снижение массы тела леченых животных в разгар ОЛБ не происходило, в то время как на 3–10 сут после облучения отмечено снижение массы тела в группе контрольных облученных животных.

Помимо наблюдения за клиническим течением ОЛБ подопытных мышей обследовали на предмет состояния кроветворения на 8 сут после облучения в сублетальной дозе γ -квантов ^{60}Co 5 Гр (табл. 4).

В видно, что число ядросодержащих клеток в костном мозге, число эндогенных колониеобразующих единиц в селезенке и число лейкоцитов в периферической крови леченых животных (ЛВ с 35 ppm) существенно выше, чем у контрольных облученных животных. Увеличение как числа костномозговых клеток ($t = 3,6$, $p \leq 0,01$), так и эндогенных колоний в селезенке ($t = 2,6$, $p \leq 0,05$) было статистически значимо по критерию Стьюдента.

Таблица 4

Гематологический статус аутбредных CD-1 мышей-самок на 8-е сутки после облучения γ -квантами ^{60}Co в дозе 5 Гр и леченых легкоизотопной водой ($M \pm m$)

Группа	<i>n</i>	Клеточность костного мозга, $n \times 10^6$ /бедро	Число колониеобразующих единиц на селезенку	Число лейкоцитов в периферической крови $n \times 10^9$ /л
ЛВ	8	$20,7 \pm 3,04^{**}$	$4,5 \pm 2,9^*$	$0,99 \pm 0,51$
ДВ		$12,55 \pm 3,98$	$0,875 \pm 0,88$	$0,94 \pm 0,24$
БК		$47,1 \pm 4,8$	0	$3,68 \pm 1,46$

Примечание:

* — статистически значимое различие по критерию Стьюдента между группами ЛВ и ДВ, $p \leq 0,05$

** — статистически значимое различие по критерию Стьюдента между группами ЛВ и ДВ, $p \leq 0,01$

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что лечение ОЛБ с помощью ЛВ повышает выживаемость животных и стимулирует восстановление гемопоэза, судя по показателям костномозгового кроветворения и числу эндогенных колоний в селезенке.

Иммуностимулирующей активностью обладают агрегированные иммуноглобулины и их Fc-фрагменты, опосредующие свои биомедицинские свойства через активацию системы комплемента. Нами в ранних работах была продемонстрирована противолучевая активность иммуноглобулина G [45] и его Fc-фрагмента [46], не связанная с антиген-связывающими фрагментами.

Определенные надежды на создание противолучевого препарата специалисты в области радиационной фармакологии связывают с пептидом микробного происхождения — флагеллином [47], имеющим сродство к Toll-рецепторам и, таким образом, к активации естественного иммунитета.

Многообразие иммуномодулирующих свойств цитокинов позволяет рассматривать эту группу веществ и коммерческих препаратов, способных как ослаблять, так и усиливать лучевое поражение, в качестве одних из наиболее перспективных патогенетических средств лечения лучевой болезни.

Таким образом, совершенно очевидно, что радиационные нарушения иммунитета и микробиологического статуса являются важной составной частью патогенеза лучевого поражения, а средства коррекции иммуно-микробиологического статуса перспективны для создания на их основе противолучевых препаратов.

Выводы

1. Поражение системы иммунитета в ходе ОЛБ, определяемое нами как тотальный вторичный иммунодефицит с характерным циклическим течением, является важной компонентой ее патогенеза. Иммунодефицит делает организм беззащитным к инфекционным агентам как эндогенного, так и экзогенного происхождения, и, кроме того, резко нарушается иммунорегуляторная и гемопоэз-регуляторная функции системы иммунитета.

2. Наличие иммунодефицита в облученном организме указывает патогенетические пути подхода к профилактике и терапии ОЛБ. В качестве замещающих лекарственных средств с успехом используются антибактериальные и противовирусные препараты. Позитивный эффект этих препаратов существенно усиливается с помощью иммуноглобулинов, лактоферрина и пробиотиков.

3. Важными средствами профилактики и раннего лечения лучевой болезни являются вакцины бактериального и вирусного происхождения, а также другие вещества микробного и растительного происхождения, а также синтетические.

4. Цитокины, как вещества — регуляторы систем иммунитета и кроветворения — заслуживают особого внимания экспериментаторов и клиницистов, разрабатывающих средства лечения лучевых поражений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barabanova A., Baranov A., Bushmanov A., Guskova A. Radiation Effects in Man. Selected clinical lectures. Eds.: K. Kotenko, A. Bushmanov. – М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2008. 158 с.
2. Конопляников А.Г. Клеточные основы радиационных эффектов человека // В кн.: «Радиационная медицина. Том 1. Теоретические основы радиационной медицины». Под общ. ред. Л.А. Ильина. – М.: Изд. АТ. 2004. С. 189–277.
3. Мартынов А.И., Пинегин Б.В., Пашенков М.В. Врожденный иммунитет как система защиты от воздействия на организм человека антропогенных факторов. – М.: Миттель Пресс. 2014. 272 с.
4. Korbling M., Flidner T.M. History of blood stem cell transplants // Blood cell transplants. Eds.: R.P.Gale, C.H.Juttner, Ph.Henon. – Cambridge Univ. Press. 1994. P. 9–19.
5. Сбитнева М.Ф., Гвоздева Н.И., Игнашева Л.П. и соавт. Эффективность аутомиелотерапии в зависимости от количества трансплантированных клеток при радиационном поражении у собак // Радиобиол. 1977. Т. 17. Вып. 3. С. 372–377.
6. Иванов А.А., Кузнецов В.П., Уланова А.М. и соавт. Противолучевые терапевтические свойства лейкоинферона // Радиационная биология. Радиоэкология. 1998. Т. 38. № 1. С. 62–70.
7. Neta R., Okunieff P. Cytokine – induced radiation protection and sensitization // Seminars in Radiother. Oncol. 1996. Vol. 6. № 4. P. 306–320.
8. Рождественский Л.М. Цитокины в аспекте патогенеза и терапии острого лучевого поражения // Радиационная биология. Радиоэкология. 1997. Т. 37. № 4. С. 590–596.
9. Инструкция по медицинскому применению препарата Ингарон. Регистрационный номер ЛС-000924 от 27.08.2010.
10. Иванов А.А., Баранов А.Б., Шальнова Г.А. и соавт. Инфекционный синдром у больных острой лучевой болезнью, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. труда и пром. экол. 2005. № 3. С. 1–7.
11. Мальцев В.Н., Пашков Е.П. Медицинская микробиология и иммунология. Под ред. В.В. Зверева. – М.: Практическая медицина. 2014. 512 с.
12. Medical Management of Radiation Accidents. Second Edition. Eds.: I.A.Gusev, A.K. Guskova, F.A. Mettler. – London, New York: CRC Press. Boca. Raton. 2001. 472 pp.
13. Петров Р.В., Рогозкин В.Д. О принципах антибиотикотерапии при острой лучевой болезни // Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1958. Т. 2. Вып. 1. С. 3–11.
14. Троицкий В.А., Туманян М.А. Влияние ионизирующих излучений на иммунитет. – М.: Медгиз. 1958. 199 с.
15. Пинегин Б.В., Мальцев В.Н., Коршунов В.М. Дисбактериозы кишечника. – М.: Медицина. 1984. 203 с.
16. Ханыков А.В., Иванов А.А., Насонова Т.А. и соавт. Микрофлора кишечника у облученных мышей при энтеральном введении малоадсорбируемых антибиотиков // Радиобиол. 1982. Т. 22. № 2. С. 280–283.
17. Иванов А.А., Симбирцев А.С., Мальцев В.Н. и соавт. Снижение опасности носительства условно-патогенной микрофлоры при радиационном поражении с помощью пробиотика витафлор и антибиотиков // Мед. экстрем. ситуаций. 2013. № 1 (43). С. 76–81.
18. Андрианова И.Е., Мальцев В.Н., Уланова А.М. и соавт. Гематологический статус мышей, получавших пре-, про-, сим- и антибиотиков. 2012. № 3 (41). С. 109–116.

19. Бушманов А.Ю., Гастева Г.Н., Бадьин В.И. и соавт. Методические рекомендации «Медицинские аспекты применения биологической добавки «Биобактон» и медицинского препарата «Биобактон сухой» у работников радиационно-опасных производств». – М.: ГНЦ ИБФ. 2001. 16 с.
20. Ochsenbein A.E., Fehr T., Lutz C. et al. Control of early viral and bacterial distribution and disease by natural antibodies // *Science*. 1999. Vol. 286. P. 2156–2159.
21. Сосова В.Ф. Влияние введения гомологичных гамма-глобулинов на исход лучевой болезни у животных // *Мед. радиол.* 1965. Т. 10. № 2. С. 54–58.
22. Клемпарская Н.Н., Шальнова Г.А. Нормальные аутоантитела как радиозащитные факторы. – М.: Атомиздат. 1978. 136 с.
23. Клемпарская Н.Н., Горбунова Е.С., Добронравова Н.Н. и соавт. Иммунотерапия экспериментальной острой лучевой болезни. Под ред. Н.Н. Клемпарской. – М.: Энергоатомиздат. 1981. 102 с.
24. Селидовкин Г.Д., Барабанова А.В. Лечение ОЛБ от равномерного и неравномерного облучения // В кн.: *Радиационная медицина*. Под ред. Л.А.Ильина. – М.: Изд. АТ. 2001. Т. 2. С. 108–129.
25. Maekawa K. Overview of Medical care for Highly exposed Victims in the Tokaimura accident // In book: *The Medical Basis for Radiation – Accident Preparedness*. Eds.: R.C. Ricks, M.E. Berger, F.M. O'Hara jr. – The Parthenon Publishing Group. 2002. P. 313–318.
26. Уланова А.М., Кузьмина Т.Д., Леоненко И.В. и соавт. Противолучевые свойства нормального гомологичного иммуноглобулина в условиях отсроченного применения у собак на фоне пероральной антибиотикотерапии. Сообщение I. Терапевтическая эффективность нормального гомологичного иммуноглобулина // В кн.: «Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Том 1.» Под общ. ред. Л.А. Ильина и А.С. Самойлова. – М.: ФМБА ФГБУ «ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна». 2016. С. 663–669.
27. Котеров А.Н., Пушкарёва А.В., Никольский А.В. Радиомодифицирующие свойства ксеногенного трансферрина по показателю эндогенных КОЕ в селезенке облученных мышей // *Рад. биол. Радиоэкол.* 2003. 43. № 6. С. 547–553.
28. Иванов А.А., Уланова А.М., Ставракова Н.М. и соавт. Противолучевая эффективность лактоферрина // *Рад. биол. Радиоэкол.* 2009. 49. № 4. С. 456–462.
29. Клемпарская Н.Н., Раева Н.В., Сосова В.Ф. Антибактериальный иммунитет и радиорезистентность. – М.: Медицина. 1963. 153 с.
30. Мальцев В.Н., Смирнова О.В., Стрельников В.А. и соавт. Радиация и вакцинация. – М.: Медицина. 1976. 192 с.
31. Андрущенко В.Н., Мальцев В.Н., Иванов А.А. Противолучевое действие веществ микробного происхождения // *Рад. биол. Радиоэкол.* 1996. 36. Вып. 2. С. 195–208.
32. Давыдова С.А., Трушина М.Н., Водякова Л.М. и соавт. Итоги комиссионных испытаний препарата РС-10 как средства раннего лечения острой лучевой болезни // В кн.: «Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т. 1». Под общей редакцией Л.А. Ильина и А.С. Самойлова. – М.: ФМБА ФГБУ «ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна». 2016. С. 571–581.
33. Либинзон Р.Е., Рогачёва С.А., Евсеева Н.К. и соавт. Использование гетерологичной ДНК для лечения острой лучевой болезни у обезьян // В кн.: «Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т. 1». Под общей редакцией Л.А.Ильина

- и А.С. Самойлова. – М.: ФМБА ФГБУ «ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна». 2016. С. 582–595.
34. Разорёнова В.А., Андрущенко В.Н., Андрианова И.Е. и соавт. Вакцины в лечении лучевой болезни. Сообщение 5. Сравнительные данные об эффективности вакцин БТС и вещества ДИАШ при острой лучевой болезни у млекопитающих // В кн.: «Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Т. 1». Под общей редакцией Л.А.Ильина и А.С.Самойлова. – М.: ФМБА ФГБУ «ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна». 2016. С. 656–662.
 35. Иванов А.А., Ершов Ф.И., Кузьмина Т.Д. и соавт. Радиопротективные и интерферогенные свойства гриппозной вакцины // Рад. биол. Радиоэкол. 1995. Т. 35. № 2. С. 231–235.
 36. Иванов А.А., Иванова А.С., Уланова А.М. и соавт. Противолучевое действие вакцины «Гриппол» // Рад. биол. Радиоэкол. 2010. Т. 50. №. 1. С. 1–5.
 37. Иванов А.А., Андрианова И.Е., Мальцев В.Н. и соавт. Фармакологические свойства фитомеланина. //Мед. экстрем. ситуаций. 2014. № 4 (50). С. 66–72.
 38. Иванов А.А., Андрианова И.Е., Булынина Т.М. и соавт. Фармакологические эффекты меланина у облученных мышей // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2015. Т. 60. № 5. С. 5–11.
 39. Dadachova E., Casadevall A., Einstein C. Oral administration of melanin for protection against radiation. Patent US 2014037674. 2014.
 40. Котенко К.В., Бушманов А.Ю., Иванов А.А. и соавт. Способ профилактики и лечения острой лучевой болезни в эксперименте. Патент РФ 2551619. Опубликовано Бюл. № 15. 27.05.2015.
 41. Иванов А.А., Абросимова А.Н., Булынина Т.М. Влияние вакцины «Гриппол» на резистентность мышей к облучению протонами // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. Т. 11. № 4. С. 656–658.
 42. Раков Д.В. Влияние воды с пониженным содержанием дейтерия и кислорода ^{18}O на развитие лучевых повреждений в организме мелких лабораторных животных при низких дозах облучения. – М.: Автореф.канд.биол.наук. ГНЦ РФ – ИМБП РАН. 2007.
 43. Куликова Е.И., Андрианова И.Е., Крючкова Д.М. и соавт. Влияние легкоизотопной воды на динамику массы тела и гематологические показатели у мышей // Авиакосмич. и экол. медицина. 2012. Т. 46. № 3. С. 39–44.
 44. Иванов А.А., Ушаков И.Б., Куликова Е.И. и соав. Легкоизотопная вода – средство лечения острой лучевой болезни // Авиакосмич. и экол. медицина. 2013. Т. 47. № 5. С. 40–44.
 45. Иванов А.А., Клемпарская Н.Н., Шальнова Г.А. Противолучевые эффекты иммуноглобулинов. – М.: Энергоатомиздат. 1990. 176 с.
 46. Иванов А.А., Гуценко К.К., Громаковская Е.Т. Стимуляция гемопоэза у облученных мышей иммуноглобулином G лошади // Радиобиол. 1988. 28. № 1. С. 106–111.
 47. Гребенюк А.Н., Аксенова Н.В., Петров А.В. и соавт. Получение различных вариантов рекомбинантного флагеллина и оценка их радиозащитной эффективности // Вестник Российской военно-мед. академии. 2013. № 3 (43). С. 75–80.

В.Ю. Нугис, М.Г. Козлова, В.А. Никитина

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНДИКАЦИИ ДОЗЫ

V.Yu. Nugis, M.G. Kozlova, V.A. Nikitina

Current State of the Problem of Cytogenetic Dose Indication

СОДЕРЖАНИЕ

Введение
Цитогенетическая оценка дозы после
острого облучения
Цитогенетическая оценка неравномер-
ности радиационного воздействия
Ретроспективная цитогенетическая
оценка дозы
Метод преждевременной конденсации
хромосом
Заключение

CONTENTS

Introduction
Cytogenetic dose evaluation after acute
irradiation
Cytogenetic assessment of non-uniform
irradiation
Retrospective cytogenetic dose evaluation
Method of premature (preferential)
chromosome condensation
Conclusion

Ключевые слова: биологическая индикация дозы, абберации хромосом, культура лимфоцитов периферической крови, костный мозг, случайное облучение, неравномерное облучение

Key words: accidental irradiation, non-uniform irradiation, biological dose indication, chromosome aberrations, peripheral blood lymphocyte culture, bone marrow

Введение

М.Л. Mendelsohn [1] в 1991 г. определил биологическую дозиметрию (био-дозиметрию) как оценку физически, химически или биологически значимой дозы предшествующего воздействия, используя наблюдение за биологическим субъектом или осуществляя [физическими, химическими или биологическими способами] измерение параметров материала, полученного из этого субъекта. Правда, с нашей точки зрения, выражение «биологическая дозиметрия», вообще говоря, не является корректным, так как с физической точки зрения доза определяется как энергия, поглощённая единицей массы вещества. При облучении же любая измеряемая в биологическом объекте реакция зависит не только от этого параметра, но и от характера излучения, мощности дозы и распределения её во времени, состояния самого биологического субстрата. Поэтому более правильно говорить о биологической индикации дозы в той мере, в какой её величина отражается в соответствующих исследованиях. Поэтому термин «биодозиметрия», с нашей точки зрения, следует использовать исключительно в целях фразеологического разнообразия.

При этом собственно физическая дозиметрия, безусловно, обладает более высокой точностью и чувствительностью. Однако эти ее преимущества могут быть воплощены в жизнь только тогда, когда сама физическая дозиметрия является доступной. На практике же в различных аварийных ситуациях индивидуальные дозиметры чаще всего отсутствуют или не вполне адекватны. Это характерно при вовлечении в аварии как профессиональных работников, так и, особенно, тех людей, кто по роду своей деятельности и образу жизни не должны подвергаться сверхфоновому радиационному воздействию (исключая медицинские процедуры).

Одновременно, как правило, не достает и достоверных сведений о длительности облучения, мощности дозы, расстоянии между пострадавшим и источником излучения, положении тела в период радиационного воздействия, которые позволяли бы производить соответствующие дозиметрические расчеты. Например, по данным Национального совета по радиационной защите (National Radiological Protection Board) Великобритании из 904 ситуаций с подозрением на переоблучение, имевших место с 1968 г. по 1996 г., в 280 случаях какие-либо сведения по физической дозиметрии вообще отсутствовали [2].

В этих условиях единственными источниками необходимых данных становятся методы биологической индикации дозы. Отметим также мнение В.Г.Владимирова [3], который считает, что индивидуальные особенности функционального состояния или конституции конкретного организма, включая его радиочувствительность, могут существенно сказаться на степени тяжести и последствиях поражения. Следовательно, предположение о том, что биологические индикаторы позволяют определенным образом учитывать эти обстоятельства, отражая одновременно и величину реальной («физической») поглощенной дозы, является довольно обоснованным.

Цитогенетическая оценка дозы после острого облучения

М.А. Bender и P.C. Gooch в 1962 г. предложили использовать подсчет аберраций хромосом, индуцированных в лимфоцитах периферической крови после случайного облучения людей, для дозовых оценок с помощью построенных на основании опытов *in vitro* кривых «доза–эффект» [4, 5]. В настоящее время цитогенетический анализ культур лимфоцитов периферической крови является одним из основных способов биологической индикации дозы, что отражено в методических рекомендациях МАГАТЭ (2011 г.) [6]. Так как подавляющая часть лимфоцитов в крови находится в фазе G_0 (покоя) клеточного цикла, то при радиационном воздействии в них происходит индукция аберраций хромосомного типа.

Несмотря на определённые трудности, связанные с характером и режимом воздействия, анализ аберраций хромосом достаточно хорошо зарекомендовал себя в случаях аварийного относительно равномерного облучения в дозах, вызывающих развитие острой лучевой болезни (ОЛБ) (1 Гр и более). Как известно, в системе культур, стимулированных *in vitro* к делению лимфоцитов периферической крови, основным цитогенетическим индикатором радиационного воздействия считаются дицентрики. Анализ этого вида аберраций хромосом даже называют «золотым стандартом» для биологической дозиметрии [7–9], что обусловлено их характерным внешним видом и низкой спонтанной частотой.

Хотя наблюдается значительная вариабельность данных в различных исследованиях, но в среднем частота дицентриков составляет 1 на 1000 проанализированных клеток. Эта величина принята как норма в рекомендациях МАГАТЭ [6], хотя, по данным отдельных авторов, она может колебаться в достаточно широких пределах. Так, в статье [10], посвящённой сравнению фоновых уровней повреждений хромосом, обнаруженных разными отечествен-

ными цитогенетическими лабораториями, средние частоты дицентриков (на 100 клеток) в возрастной группе 18 лет и старше варьировали от 0,005 до 0,143.

В настоящее время для стандартизации данных, получаемых в радиационной цитогенетике, предприняты серьёзные усилия для создания баз данных с электронными изображениями метафаз с дицентриками, которые были предварительно изучены международными экспертами. Например, в хранилище международной сети лабораторий BioDoseNet, занимающихся цитогенетической индикацией дозы, сейчас содержится примерно 25 тыс. таких изображений, которые могут быть использованы как в учебных, так и исследовательских целях [11].

Также большое значение имеет хорошо выраженная дозовая зависимость для радиационно-индуцированной частоты дицентриков. При этом для оценки дозы редкоионизирующих и плотноионизирующих излучений используются кривые «доза—эффект» линейно-квадратичного и линейного вида соответственно для средней частоты этих aberrаций, полученные по результатам облучения крови здоровых доноров *in vitro*, так как радиочувствительность хромосом лимфоцитов одинакова при облучении в организме и вне него. При этом каждой лаборатории рекомендуется иметь собственные кривые «доза—эффект» в основном в связи с особенностями идентификации aberrаций хромосом и выбора метафаз для анализа.

Альтернативным подходом может служить оценка не самой дозы, а величины гамма-эквивалентного биологического повреждения по дозовым кривым, полученным при гамма-облучении *in vitro*. В этом есть смысл, например, при предсказании конечной тяжести радиационного поражения по гематологическим данным. Так, в нашей лаборатории наблюдалась сильная корреляция между цитогенетическими оценками дозы и её оценками по «стандартным» кривым пострадиационной динамики числа нейтрофилов в периферической крови, которые были получены для редкоионизирующих излучений, у лиц, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС и имевших клинические проявления ОЛБ [12].

Отметим, что дицентрики относятся к, так называемым, нестабильным aberrациям хромосом, т.е. имеют тенденцию к элиминации с течением времени после облучения в силу того, что могут представлять механическое препятствие для протекания митоза. Поэтому для биологической индикации дозы необходимо производить цитогенетический анализ только или главным образом в клетках первого митоза в культуре. В своё время была предложена методика дифференциального окрашивания сестринских хроматид. Другие названия: арлекиновая окраска или окраска флуоресцент + Гимза (кратко FPG-окраска). Она позволяет различать метафазы первого (однородная окраска хромосом), второго и последующих митозов в культуре, вообще говоря, любых клеток. Поэтому для исследования частот aberrаций только в лимфоцитах первого митоза было предложено использовать данный метод. Альтернативный подход заключается в сокращении сроков культивирования насколько возможно с тем, чтобы в культуре присутствовали преимущественно клетки первого митоза, что, конечно, надо исходно подтвердить в предварительных исследованиях.

Порогом чувствительности метода для редкоионизирующих излучений при использовании классической окраски хромосом считается доза 0,1 Гр острого

воздействия [6]. При этом одной из проблем биологической индикации дозы остаётся её оценка в «субклиническом» диапазоне, при котором не происходит развития ОЛБ (т.е. меньше 1 Гр). До сих пор существуют разночтения в ходе дозовой зависимости при таком уровне поражения, так как ряд исследователей обнаруживали плато в выходе дицентриков при определённых дозах (100–300 мЗв) [13], тогда как другие этого не наблюдали [14, 15]. На рис. 1 эти данные представлены графически. Авторы [14], категорически отрицающие наличие закономерных отклонений от монотонно возрастающей дозовой функции, связывают их феноменологическое проявление со слабой статистикой из-за недостаточного числа проанализированных метафаз при общем низком уровне индуцированных aberrаций хромосом. При этом заметим, что в работе [14], в которой были использованы очень низкие дозы, частоты aberrаций хромосом при дозах меньше 10 мЗв были вообще ниже фоновых значений. В плане цитогенетической оценки доз менее 100 мЗв интересна работа [7]. В ней было обследовано 10 пациентов с различными заболеваниями до и после проведения компьютерной томографии (КТ). Полученные физические дозы варьировали от 5,78 до 60,27 мЗв. При цитогенетическом анализе (по 2000 метафазы) были использованы два подхода: классический (Гимза) метод и метод флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) с использованием ДНК-зондов к центромерам хромосом. В обоих вариантах наблюдалось значимое групповое превышение частот дицентриков после КТ над их допроцедурным уровнем. Однако, во-первых, не всегда это превышение было существенным у отдельных пациентов и, во-вторых, отсутствовала дозовая зависимость. Авторы

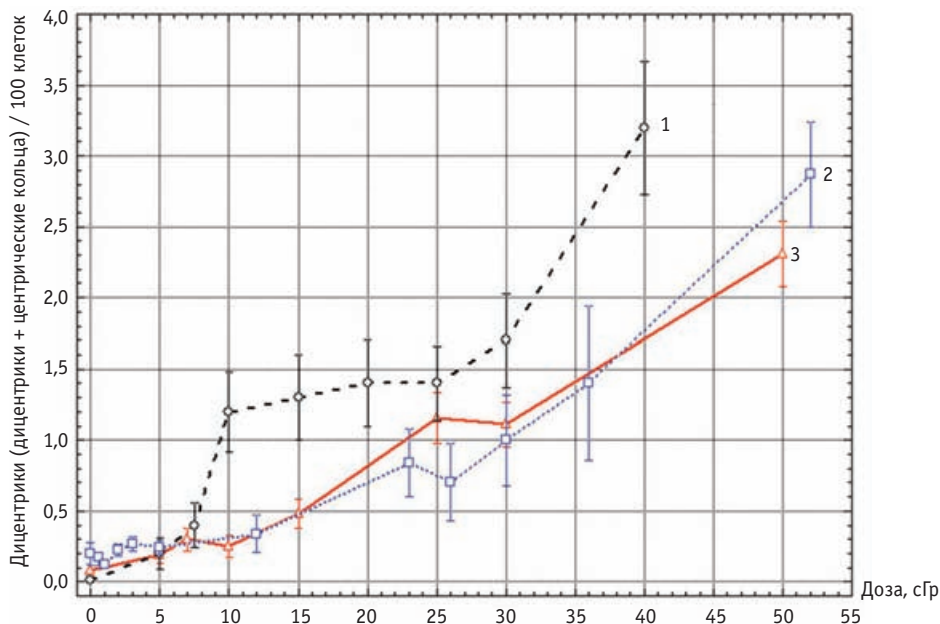


Рис. 1. Результаты определения различными авторами частот дицентриков (кривая 1 — [13], кривая 2 — [14]) или дицентриков + центрических колец (кривая 3 — [15]) в культурах лимфоцитов периферической крови здоровых доноров после гамма-облучения *in vitro* в дозах до 1 Гр

рассуждают о возможности увеличения чувствительности обоих методов путём увеличения числа проанализированных клеток (до 10 тыс. на человека). Однако мы испытываем большие сомнения по этому вопросу и склонны считать, что принятая МАГАТЭ нижняя граница чувствительности цитогенетического метода (100 мЗв) объективно более соответствует действительности при индивидуальных оценках дозы.

В настоящее время в связи с развитием различных вариантов FISH-метода действительно появилась возможность более точного учёта дицентриков при одновременном локальном FISH-окрашивании в разные цвета цетромерных и теломерных участков хромосом, например, в зелёный и красный цвета соответственно. В этом случае моноцентрическая метафазная хромосома имеет один зелёный цетромерный сигнал и 4 красных теломерных сигнала; дицентрик характеризуется 2 зелёными сигналами и 4 красными сигналами; у центрического кольца выявляется один зелёный сигнал без красных, а у ацентрического кольца нет никаких сигналов; парные фрагменты имеют 2 или 4 красных сигнала. В работе M'kacher et al. [8] такой подход привёл к увеличению частоты регистрируемых дицентриков в целом до +30 %. Правда, парадоксальным образом, такое увеличение было выражено в контроле и при дозах 0,5 Гр и больше, а при дозах 0,1 и 0,2 Гр его не наблюдалось. Поэтому необходимы дальнейшие исследования.

Следует отметить, что в настоящее время имеются возможности значительно ускорить и облегчить работу цитогенетиков в связи с практическим применением устройств по автоматизированному цитогенетическому анализу. С этой целью была разработана, например, система «Метафер» фирмы «МетаСистемс» (Германия). Её первоначальное компьютерное обеспечение позволяло только производить автоматическое сканирование предметных стёкол с целью поиска метафаз [15]. В настоящее время имеются возможности полуавтоматического анализа дицентриков, правда, требующего внешнего контроля [16]. При этом конечная задача состоит в достижении полностью автоматического цитогенетического определения числа дицентриков и построении на его основе соответствующих калибровочных кривых [17]. Важную роль играет соответствующий вариант компьютерного обеспечения системы «Метафер» при проведении различных FISH-исследований. В ряде учреждений России этот компьютерно-микроскопический комплекс различных поколений уже применяется. На рис. 2 представлена фотография научного сотрудника ФМБЦ им. А.И. Бурназяна М.Г. Козловой, занимающейся цитогенетическими исследованиями с привлечением описываемой автоматизированной системы.



Рис. 2. Автоматизированная система «Метафер4» для автоматического поиска метафаз, карiotипирования и проведения FISH-исследований (фирма «МетаСистемс», Германия)

Цитогенетическая оценка неравномерности радиационного воздействия

При облучении в дозах, вызывающих ОЛБ, существенной проблемой для прогнозирования её тяжести является наличие или отсутствие существенной неоднородности облучения. Как известно, для качественного её выявления в радиационной цитогенетике используется изучение распределения клеток по числу содержащихся в них дицентриков в культуре лимфоцитов периферической крови. Его соответствие теоретическому распределению Пуассона свидетельствует об относительной равномерности радиационного поражения, отклонение в сторону большей дисперсии — о неравномерности распределения дозы по массе тела.

В методических рекомендациях МАГАТЭ [6] предлагаются два подхода для оценки доли пораженного участка и поглощённой в нём дозы при парциальном радиационном воздействии, обозначаемые как «загрязнённый» метод Dolphin и Qdr-метод. Оба способа требуют компьютерного сопровождения и ограничены вариантом, когда в одной определённой дозе облучена одна часть тела, а другая остаётся непоражённой. Ранее нами был предложен более общий подход оценки распределения доз по массе тела при разных вариантах неравномерного облучения, основанный на специальной компьютерной программе ныне покойного доктора биол. наук И.В. Филюшкина и представлении, что в смеси клеток, облучённых в разных дозах, распределение дицентриков по клеткам является суперпозицией парциальных пуассоновских распределений [19]. В статье [20] была продемонстрирована работа этой программы на примере восстановления с её помощью дозовых распределений после составления искусственных («на бумаге») смесей лимфоцитов, облучённых в разных дозах. Использовались различные варианты, и в целом наблюдалось достаточно близкое совпадение заданных и восстановленных распределений доз.

Однако кроме использования самого компьютерного метода, необходимо учитывать дозо-зависимые процессы интерфазной гибели лимфоцитов и задержки их пролиферации. С этой целью нами были проведены эксперименты со смешанными культурами лимфоцитов из подвергнутой и не подвергнутой *in vitro* гамма-облучению (50 на 50 %) крови здоровых доноров [21]. После применения компьютерной программы к наблюдаемым распределениям дицентриков в чисто облучённых и в смешанных культурах лимфоцитов, как и ожидалось, культуры облучённых лимфоцитов демонстрировали 100 %-ую фракцию облучённых клеток, а оценки доз на облучённую фракцию были близки к дозам, определённым по частоте дицентриков. В смешанных же культурах восстановленное значение фракции облучённых клеток зависело от дозы. При дозах 1 и 2 Гр оно оказалось несколько выше заданного значения 50 %, и близким к нему при дозе 3 Гр. С ростом дозы наблюдалась дальнейшая тенденция к снижению доли облучённых клеток. При наивысшей из использованных доз (8 Гр) восстановленное значение фракции облучённых клеток равнялось примерно 30 %, а не заданным — 50 %. В целом значения восстановленной дозы на облучённую фракцию в смешанных культурах были всегда несколько ниже, чем в культурах облучённых лимфоцитов, что особенно видно при дозе 8 Гр.

Нами были предложены соответствующие уравнения для коррекции как объема облученной фракции, так и величины оценки дозы в случаях неравномерного облучения.

Также в Клиническом отделе бывшего Института биофизики Минздрава СССР (ныне — ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России) были разработаны методики оценки поглощенных доз на любые участки костного мозга, доступные для пункции, по числу аберрантных клеток в «прямых» препаратах и по частотам аббераций хромосом в культурах лимфоцитов костного мозга [19]. Ниже приведено следующее уравнение для индикации дозы согласно первому методу:

$$D = (2 \arcsin \sqrt{P/100 - 1,445 - 0,177 \times T}) / 0,286,$$

где D — поглощенная доза, Гр; P — процент аберрантных клеток; T — время, прошедшее после облучения, ч. Последний показатель необходим для учёта элиминации аберрантных клеток в связи с высокой пролиферативной активностью большинства клеточных элементов гемопоэтической ткани. На рис. 3 представлено графическое решение данного уравнения в виде номограммы. Отметим, что, так как в костном мозге клетки находятся в различных фазах клеточного цикла, то облучение индуцирует в них абберации как хромосомного, так и хроматидного типов.

Однако возможность дозовых оценок по данной схеме не превышает 4 сут после воздействия, так как при больших сроках обнаруживаемая частота аберрантных клеток может не отличаться от спонтанных значений. Также имеется дозовое ограничение в связи с тем, что частота аберрантных клеток при анализе через 24 ч после облучения достигает 100 % уже при дозе 5 Гр, а подсчёт общего числа аббераций становится невозможным в отдельных метафазах уже при дозе 4 Гр, и с возрастанием дозы количество таких клеток увеличивается. Поэтому при больших дозах возможна только экспертная оценка. На рис. 4 для примера представлены такие метафазные клетки из пунктатов облучённого костного мозга. Если в метафазе слева ещё различимы хромосомные структуры, то в метафазе справа наблюдается полная фрагментация хромосом.

Для лимфоцитов костного мозга ранее в нашей лаборатории было показано, что их радиочувствительность не отличается от радиочувствительности лимфоцитов периферической крови [22]. Использование для индикации локальных доз цитогенетического анализа куль-

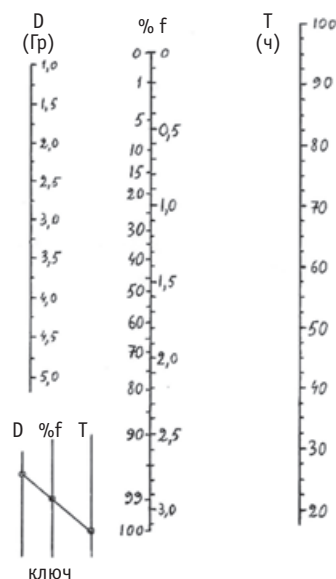


Рис. 3. Номограмма для оценки локальной дозы (D , Гр) в пунктатах костного мозга в зависимости от процента (%) аберрантных клеток в «прямых» препаратах хромосом и времени (T , ч), прошедшего после облучения ($f = 1,445 + 0,286 \times D - 0,0177 \times T$)

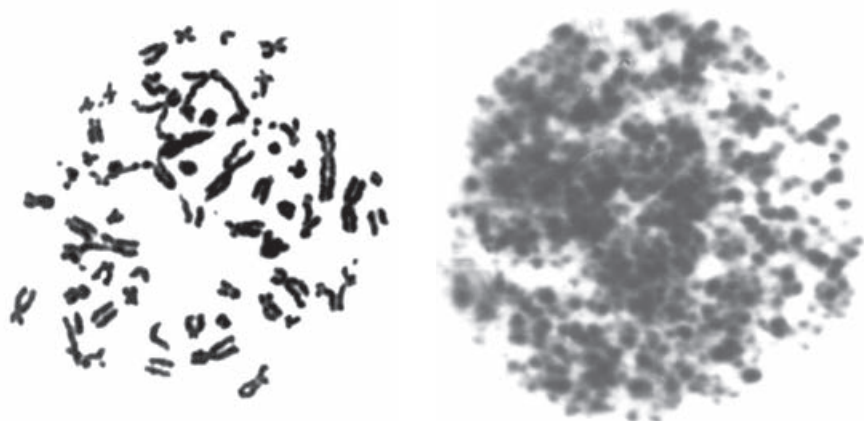


Рис. 4. Клетки в «прямых» препаратах пунктатов костного мозга у случайно облучённых пациентов со средней дозой на всё тело 5,5 Гр (фото слева) и примерно 9 Гр (фото справа)

тур лимфоцитов костного мозга из его различных участков ограничивается разведением пунктатов периферической кровью. Соответственно, при исследовании наиболее и наименее поражённых участков кроветворной ткани будут наблюдаться занижение и завышение дозы соответственно. Следует признать, что все представленные выше методы цитогенетической оценки неравномерности облучения имеют свои преимущества и недостатки, и поэтому они должны использоваться комплексно.

Ретроспективная цитогенетическая оценка дозы

Другой задачей всегда стоявшей и стоящей перед любой биологической индикацией дозы является её ретроспективная оценка. Примерно до последнего десятилетия XX века для решения этой проблемы с помощью различных подходов пытались использовать классическую окраску хромосом, несмотря на то, что она позволяет в основном анализировать нестабильный тип аберраций хромосом (к ним относятся и дицентрики), которые имеют тенденцию элиминировать с течением времени. G-бэндинг, широко применяемый в онкогематологии для полногеномного кариотипирования и выявления клонových стабильных перестроек хромосом, оказался слишком трудоёмким для достижения данной поставленной цели.

Только после внедрения FISH-окрашивания целых хромосом появился относительно лёгкий для анализа способ учёта реципрокных транслокаций, не представляющих механического препятствия для протекания митоза и теоретически имеющих тенденцию сохраняться с течением времени после облучения. На рис. 5 в качестве примера представлены фотографии двух метафаз (нормальной и aberrантной) из культуры лимфоцитов периферической крови пациента (№ 1094, первоначально оцененная доза по частоте дицентриков 6,6 Гр), пострадавшего при аварии на Чернобыльской АЭС и повторно поступившего в клинику ФМБЦ им. А.И. Бурназяна для обследования через 25 лет

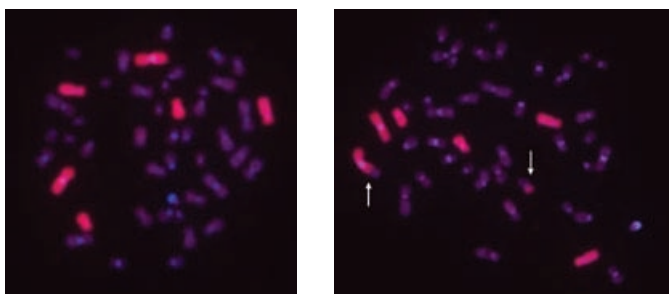


Рис. 5. FISH-окрашенные (1, 4 и 12 пары хромосом) метафазы из культуры лимфоцитов периферической крови пациента (№ 1094, первоначальная оценка дозы по частоте дицентриков — 6,6 Гр), пострадавшего при аварии на Чернобыльской АЭС, через 25 лет после облучения: слева — нормальная метафаза; справа — метафаза с транслокацией, в которой участвует 1 хромосома (транслоцированные участки показаны стрелками)

после облучения, при FISH-окрашивании препарата его хромосом с использованием ДНК-зондов к 1, 4 и 12 парам хромосом.

Основной принцип, который изначально закладывался в FISH-ретроспективную оценку дозы, заключался в использовании калибровочной дозовой зависимости для реципрокных транслокаций после острого облучения крови здоровых доноров *in vitro* аналогично тому, как это делается для оценки дозы по частоте дицентриков. Однако по результатам цитогенетических исследований в отдалённые сроки после аварий на Чернобыльской АЭС (1986 г.) [23] и в г. Гойянии (Бразилия, 1987 г.) [24] оказалось, что такой подход напрямую работает только до доз 1–2 Гр. Действительно, при больших дозах частота регистрируемых FISH-транслокаций становилась меньше первоначальной частоты дицентриков (в предположении их равновероятной индукции), что, по-видимому, было обусловлено совместной элиминацией стабильных и нестабильных aberrаций при их нахождении в одних и тех же клетках.

Такая зависимость породила представление о необходимости учёта FISH-транслокаций не во всех клетках, а только в стабильных, т.е. содержащих исключительно aberrации стабильного типа. На практике для большинства случаев ретроспективной оценки дозы в диапазоне до 1 Гр, когда в aberrантных клетках содержится преимущественно по 1 перестройке хромосом, вполне достаточно использования исходного подхода. Однако существенным является то, что в целом с возрастом в контрольных популяциях увеличивается и средняя частота FISH-регистрируемых транслокаций [25–27]. При этом возрастает и размах колебаний индивидуальных значений. Таким образом, порождается неопределённость при оценке дозы с помощью FISH-методики, так как неизвестной оказывается истинная величина присущей данному человеку фоновой частоты транслокаций. Кроме того, в работе [26] продемонстрировано явное различие уровней транслокаций, регистрируемых в лабораториях из четырёх различных регионов нашей планеты. Поэтому встаёт вопрос о продолжении цитогенетических исследований в контрольных популяциях.

Для ретроспективной оценки дозы рутинным стало применение одноцветной FISH-окраски 3 пар крупных хромосом (по выбору из групп А, В и С) с последующим пересчётом на весь геном по специальной формуле [6] обнаруженной частоты обменов участками между окрашенными и неокрашенными хромосомами с учётом относительного содержания ДНК в выбранных хромосомах. Причём рекомендуется использовать только полные реципрокные транслокации, так как для них показана большая устойчивость во времени после облучения в отличие от неполных транслокаций. Последние могут быть результатом потери (делеции) терминального ацентрического фрагмента, т.е. клетка начинает относиться к потенциально нестабильному типу вследствие возникновения несбалансированного набора хромосом. Правда, часть перестроек, визуально идентифицируемых как неполная транслокация, являются результатом обмена с участием малоразмерных участков хромосом, лежащих за границами разрешения FISH-метода. Поэтому, с нашей точки зрения, неучёт «псевдонеполных» транслокаций может оказаться не такой уж и правильной политикой.

Для наблюдения за транслокациями между окрашенными хромосомами предлагается использовать так называемую трёхцветную FISH-окраску [28, 29]. Для пересчёта на весь геном при этом используется своя специальная формула [6]. Предполагается, что данный вариант FISH-окрашивания может увеличить чувствительность метода при ретроспективной оценке дозы. На рис. 6, аналогично рис. 5, показаны нормальная и аберрантная метафазы у другого пациента (№ 1047, первоначально оцененная доза по частоте дицентриков 3,2 Гр), пострадавшего при аварии на Чернобыльской АЭС, через 29 лет после облучения. Однако в данном случае был использован трёхцветный FISH-метод: 1 пара хромосом имеет зелёный цвет, 4 пара хромосом — красный цвет и 12 пара хромосом — жёлтый цвет. Таким образом, выявлена транслокация между 1 и 4 парами хромосом, которая при одноцветном FISH-окрашивании оказалась бы нераспознанной.

Однако наиболее полный учёт транслокаций, о чём говорится в рекомендациях МАГАТЭ [6], возможен при использовании методик, обеспечивающих разноцветное окрашивание (после компьютерной обработки изображений)

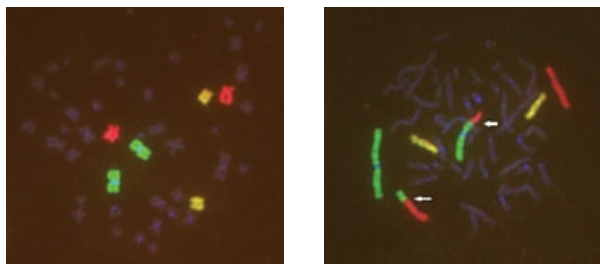


Рис. 6. Трёхцветный FISH-метод (1 пара хромосом — зелёный цвет, 4 пара хромосом — красный цвет, 12 пара хромосом — жёлтый цвет): метафазы из культуры лимфоцитов периферической крови пациента (№ 1047, первоначально оцененная доза по частоте дицентриков — 3,2 Гр), пострадавшего при аварии на Чернобыльской АЭС, через 29 лет после облучения: слева — нормальная метафаза; справа — метафаза с транслокацией между 1 и 4 хромосомами

всех пар хромосом: mFISH и SKY (спектральное кариотипирование). Однако полноценное использование этого подхода требует исследования фоновых значений регистрируемых при этом частот аберраций хромосом и построения соответствующих дозовых кривых.

На самом деле основной причиной разработки выше упомянутых многоцветных вариантов FISH в большей степени являлось стремление выявить сложные межхромосомные аберрации. Под этим термином понимают ситуацию, когда количество разрывов хромосом, по крайней мере, на один больше, чем общее число хромосом, участвующих в данной общей перестройке. Такие аберрации могут быть обнаружены даже при действии редкоионизирующих излучений, что не регистрируется при классическом окрашивании. Но наиболее характерны они для плотноионизирующих излучений (нейтроны, альфа-частицы, тяжёлые ионы). Лимфоциты с такими аберрациями были обнаружены, например, у работников плутониевого производства, наблюдавшихся в клинике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна [30]. Однако по большей части эти клетки относились к нестабильному, т.е. имеющему затруднения к передаче в дочерние клетки в процессе пролиферации, типу, хотя и могли служить индикатором хронического альфа-облучения. Более последовательное изучение проблемы было выполнено на пробах крови работников ПО «Маяк» [31, 32]. В этом исследовании были проанализированы стабильные клетки со сложными и множественными (т.е. несколько простых обменов в одной метафазе) транслокациями. Их повышенная частота наблюдалась у работников с высоким содержанием плутония в организме, но не у тех лиц, которые подверглись воздействию только внешнего γ -облучения.

В научной литературе также содержится утверждение, что для действия плотноионизирующих излучений более надёжным показателем, чем межхромосомные, являются внутрихромосомные перестройки. Для обнаружения последних может быть использована ещё одна FISH-методика, обозначаемая как mBAND, при применении которой в выбранной паре хромосом их отдельные участки, расположенные вдоль длины хромосом, приобретают разную окраску. На основе этого подхода было, например, показано, что альфа-излучение создаёт гораздо больше внутрихромосомных обменов, чем редкоионизирующее излучение, что предположительно создаёт возможность для их различения при биологической индикации дозы [33]. С помощью этой технологии было проведено цитогенетическое обследование работников ПО «Маяк» и установлена линейная корреляция частоты внутрихромосомных обменных аберраций с поглощённой дозой внутреннего альфа-облучения и содержанием ^{239}Pu в организме (коэффициенты корреляции 0,69 и 0,76 соответственно) [34], хотя необходимо обратить внимание на имевшийся широкий индивидуальный разброс. Правда, в более поздней работе те же авторы (Н.В. Сотник и Т.В. Азизова) [35] сравнили использование mBAND и mFISH методов также при обследовании работников ПО «Маяк» и пришли к выводу, что они в принципе равноценны при биологической индикации действия инкорпорированных альфа-излучателей. Если же имеет место сочетанное воздействие, метод mFISH более информативен, так как позволяет различать маркеры внешнего гамма-излучения (простые транслокации) и внутреннего альфа-излучения (сложные перестройки хромосом).

Метод преждевременной конденсации хромосом

Кроме описанных выше цитогенетических методик, для биологической индикации дозы был разработан метод преждевременной конденсации хромосом (premature chromosome condensation – РСС). Первоначальный вариант (который используется и сейчас) состоял в слиянии (например, под действием инактивированного вируса Сендай или полиэтиленгликоля) интерфазных лимфоцитов периферической крови человека с делящимися в культуре клетками млекопитающих или клетками HeLa [36–38]. В результате происходила определённая конденсация интерфазных человеческих хромосом. Этот метод технически достаточно труден, а индекс конденсации низок.

Позднее был предложен химический способ РСС, индуцированной ингибиторами серин/треонин протеиновых фосфатаз типов 1 и 2А (окадаиновая кислота и калликулин А) [6]. В большинстве вариантов требуется стимуляция лимфоцитов к делению ФГА, но также сообщалось и о методике без такого воздействия [39]. В последнем случае избегается процедура длительного культивирования и, соответственно, снижается влияние интерфазной гибели и митотической задержки. Сам РСС индуцируется практически в любой фазе клеточного цикла, хотя сейчас чаще применяют анализ в G2/M.

Этот подход наиболее полезен при высоких дозах редкоионизирующих излучений, а также при действии плотноионизирующих излучений и имеет несколько вариаций, при которых могут учитывать фрагменты или кольца (окраска по Гимза), дицентрики (С-бэндинг), транслокации (FISH-окрашивание) [40–49]. Дозовые зависимости при этом чаще имеют линейный характер, однако могут выходить на плато при очень больших дозах. Также идёт разработка различных способов автоматизации подсчёта аберраций хромосом при использовании РСС-метода [50, 51].

Заключение

В данный небольшой обзор не вошли такие группы методов как анализ микроядер и тесты ДНК-комет. Хотя эти подходы также относятся к цитогенетическим методикам, но, во-первых, мы ими практически не занимаемся и, во-вторых, они сами по себе заслуживают отдельного обсуждения.

Относительно же рассмотренных вопросов, мы хотим сделать следующее заключение. Имеющиеся в настоящее время методики биологической индикации дозы с использованием аберраций хромосом очень разнообразны. Классический метод остаётся основным при оценке дозы в ближайшие сроки после облучения. Спорными остаются вопросы о ходе дозовой зависимости при дозах ниже 1 Гр и о нижней границе чувствительности цитогенетических методик (как классической, так и FISH). В рекомендациях МАГАТЭ для стандартного метода она считается равной 100 мГр, хотя имеются сообщения о её снижении до 50 мГр и даже до 20 мГр. Имеется неопределённость в величине фоновой частоты FISH-регистрируемых транслокаций у отдельных людей, связанная с её зависимостью от возраста и использованием при расчётах доз средних фоновых частот, характерных для того или иного возраста.

Использование многоцветных вариантов FISH, по-видимому, будет способствовать повышению чувствительности и точности метода при ретроспективной оценке дозы, хотя для его полноценного использования потребуются изучение фоновых частот в различных популяциях.

Усовершенствование РСС-методики, с нашей точки зрения, будет способствовать расширению диапазона, в рамках которого будет возможна надёжная биологическая индикация дозы. Как уже известные, так и новые подходы будут находить своё место в различных ситуациях. В целом в настоящее время характерным является соединение различных цитогенетических методик в ту или иную одну технологию для решения соответствующих поставленных задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mendelsohn M.L. Introduction to biological dosimetry // In: New Horizons in Biological Dosimetry. Proc. Internat. Symp. on Trends in Biological Dosimetry, held in Lerici, October 23–27, 1990. Eds. B.L. Gledhill, F. Mauro. – New York: Wiley-Liss, Inc. 1991. P. 1–10.
2. Lloyd D., Edwards A., Moquet J. et al. Doses in radiation accidents investigated by Chromosome aberration analysis. XXI. Review of cases investigated, 1994–1996. – Chilton: National Radiological Protection Board. 1996. 24 pp.
3. Владимиров В.Г. Предисловие // Радиобиологические подходы к диагностике лучевых поражений (Сборник научных трудов). – Л. 1987. С. 3–5.
4. Bender M.A., Gooch P.C. Persistent chromosome aberrations in irradiated human subjects // Radiat. Res. 1962. Vol. 16. № 1. P. 44–53.
5. Bender M.A., Gooch P.C. Types and rates of X-ray-induced chromosome aberration yields in human blood irradiated *in vitro* // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 1962. Vol. 48. № 4. P. 522–532.
6. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies – Vienna: IAEA. 2011. 245 pp.
7. Abe Yu., Miura T., Yoshida M.A. et al. Increase in dicentric chromosome formation after a single CT scan in adults // Scientific Reports. 2015. № 5: 13882. 9 p. DOI: 10.1038/srep13882.
8. M'kacher R., Maalouf E.E.L., Ricoul M. et al. New tool for biological dosimetry: Reevaluation and automation of the gold standard method following telomere and centromere staining // Mutat. Res. 2014. Vol. 770. № 1. P. 45–53.
9. Sullivan J.M., Prasanna P.G.S., Grace M.B. et al. Assessment of biodosimetry methods for a mass-casualty radiological incident: medical response and management considerations // Health Phys. 2013. Vol. 105. № 6. P. 540–554.
10. Севаньяев А.В., Хвостунов И.К., Снигирёва Г.П. и соавт. Сравнительный анализ результатов цитогенетических обследований контрольных групп лиц в различных отечественных лабораториях // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53. № 1. С. 5–24.
11. Romm H., Beinke C., Garcia O. et al. A new cytogenetic biodosimetry image repository for the dicentric assay // Radiat. Protect. Dosim.. 2016. 9 p. Advance Access published July 13, 2016. doi:10.1093/rpd/ncw158.
12. Чирков А.А., Чистопольский А.С., Нугис В.Ю. О влиянии мощности дозы на прогноз динамики количества нейтрофилов в крови по результатам цитогенетическо-

- го анализа лимфоцитов у лиц, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиология. 1991. Т. 36. № 1. С. 36–38.
13. Luchnic N.V., Sevankaev A.V. Radiation-induced chromosomal aberrations in human lymphocytes. I. Dependence on the dose of gamma-rays and an anomaly at low doses // Mutat. Res. 1976. Vol. 36. № 3. P. 363–377.
 14. Lloyd D.C., Edwards A.A., Léonard A. et al. Frequencies of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low doses of X-rays // Int. J. Radiat. Biol. 1988. Vol. 53. № 1. P. 49–55.
 15. Huber R., Kulka U., Lörch Th. et al. Automated metaphase finding: an assessment of the efficiency of the METAHER2 system in a routine mutagenicity assay // Mutat. Res. 1995. Vol. 334. Issue 1. P. 97–102.
 16. Sun M., Moquet J.E., Barnard S. et al. Doses in radiation accidents investigated by chromosomal aberration analysis XXV. Review of cases investigated, 2006–2015. PHE-CRCE-025. – Chilton, Didcot: Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards, Public Health England. 2016. 26 pp.
 17. Rogan P.K., Li Y., Wilkins R. et al. Radiation dose estimation by automated cytogenetic biodosimetry // Radiat. Prot. Dosim. 2016. 11 pp. Advance Access published July 13, 2016. doi:10.1093/rpd/ncw161.
 18. Снигирева Г.П., Хаймович Т.И., Шевченко В.А. Использование цитогенетических методов для биологической дозиметрии. Методические рекомендации, РФЯЦ-ВНИИЭФ, РНЦ рентгенорадиологии МЗ РФ, Институт общей генетики РАН. – Саров: РФЯЦ-ВНИИЭФ. 2003. 55 с.
 19. Пяткин Е.К., Баранов А.Е., Филюшкин И.В. и др. Оценка дозы и равномерности облучения при острых радиационных поражениях человека с помощью анализа aberrаций хромосом. Методические рекомендации. – М.: Минздрав СССР. 1988. 25 с.
 20. Пяткин Е.К., Филюшкин И.В., Нугис В.Ю. Оценка равномерности облучения по результатам цитогенетического исследования лимфоцитов периферической крови человека // Тер. архив. 1986. Т. 58. № 9. С. 30–33.
 21. Филюшкин И.В., Нугис В.Ю., Чистопольский А.С. Сравнительный цитогенетический анализ культур облучённых лимфоцитов и смешанных культур облучённых и необлучённых клеток // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1999. Т. 44. № 3. С. 19–26.
 22. Пяткин Е.К., Покровская В.Н., Триска В.В. Частота хромосомных aberrаций в культурах лимфоцитов костного мозга и периферической крови человека после γ -облучения *in vitro* // Мед. радиология. 1980. Т. 25. № 2. С. 44–48.
 23. Sevan'kaev A.V., Khvostunov I.K., Mikhailova G.F. et al. Novel data set for retrospective biodosimetry using both conventional and FISH chromosome analysis after high accidental overexposure // Appl. Radiat. Isotopes. 2000. Vol. 52. № 5. P. 1149–1152.
 24. Natarajan A.T., Santos S.J., Darroudi F. et al. $^{137}\text{Cesium}$ -induced chromosome aberrations analysed by fluorescence *in situ* hybridization: Eight years follow up of the Goiânia radiation accident victims // Mutat. Res. 1998. Vol. 400, № 1. P. 299–312.
 25. Воробцова И.Е., Семенов А.В. Возрастная динамика частоты спонтанных и индуцированных *in vitro* хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека при естественном и лучевом старении // Радиационная биология. Радиозэкология. 2010. Т. 50. № 3. С. 253–258.

26. Sigurdson A.J., Ha M., Hauptmann M. et al. International study of factors affecting human chromosome translocations // *Mutat. Res.* 2008. Vol. 652. № 2. P. 112–121.
27. Whitehouse C.A., Edwards A.A., Tawn E.J. et al. Translocation yields in peripheral blood lymphocytes from control populations // *Int. J. Radiat. Biol.* 2005. Vol. 81, № 2. P. 139–145.
28. Pouzolet F., Roch-Lefevre S., Giraudet Al. et al. Monitoring translocation by M-FISH and three-color FISH painting techniquis: a study of two radiotherapy patients // *J. Radiat. Res.* 2007. Vol. 48. № 5. P. 425–434.
29. Suto Y., Akiyama M., Noda T., Hirai M. Construction of a cytogenetic dose–response curve for low-dose range gamma-irradiation in human peripheral blood lymphocytes using three-color FISH // *Mutat. Res.* 2015. Vol. 794. P. 32–38.
30. Anderson R.M., Tsepenko V.V., Gasteva G.N. et al. mFISH analysis reveals complexity of chromosome aberrations in individuals occupationally exposed to internal plutonium: a pilot study to assess the relevance of complex aberrations as biomarkers of exposure to high-LET α particles // *Radiat. Res.* 2005. Vol. 163. № 1. P. 26–35.
31. Hande M.P., Azizova T.V., Burak L.E. et al. Complex chromosome aberrations persist in individuals many years after occupational exposure to densely ionizing radiation: an mFISH study // *Genes, Chromosomes, Cancer*. 2005. Vol. 44. № 1. P. 1–9.
32. Sotnik N.V., Osovets S.V., Scherthan H., Azizova T.V. mFISH analysis of chromosome aberrations in workers occupationally exposed to mixed radiation // *Radiat. Environ. Biophys.* 2014. Vol. 53. № 2. P. 347–354.
33. Tawn E.J., Whitehouse C.A., Holdsworth D., De Ruyck K., Vandenbulcke K., Thierens H. mBAND analysis of chromosome aberrations in lymphocytes exposed *in vitro* to α -particles and γ -rays // *Int. J. Radiat. Biol.* 2008. Vol. 84. № 1. P. 1–7.
34. Сотник Н.В., Азизова Т.В., Осовец С.В. Структурные повреждения генома у работников плутониевого производства // *Радиаци. биол. Радиоэкология*. 2011. Т. 51. № 2. С. 213–217.
35. Сотник Н.В., Азизова Т.В. Использование методов mFISH и mBAND в биоиндикации воздействия внутреннего α -излучения // *Радиаци. биол. Радиоэкология*. 2016. Т. 56. № 2. С. 156–162.
36. Bedford J.S., Goodhead D.T. Breakage of human interphase chromosomes by alpha particles and X-rays // *Int. J. Radiat. Biol.* 1989. Vol. 55. № 2. P. 211–216.
37. Hittelman W.N., Rao P.N. Premature chromosome condensation. I. Visualization of X-ray induced chromosome damage in interphase cells // *Mutat. Res.* 1974. Vol. 23. № 2. P. 251–258.
38. Karachristou I., Karakosta M., Pantelias A. et al. Triage biodosimetry using centromeric/telomeric PNA probes and Giemsa staining to score dicentrics or excess fragments in non-stimulated lymphocyte prematurely condensed chromosomes // *Mutat. Res.* 2015. Vol. 793. P. 107–114.
39. Prasanna P.G., Escalada N.D., Blakely W.F. Induction of premature chromosome condensation by a phosphatase inhibitor and a protein kinase in unstimulated human peripheral blood lymphocytes: a simple and rapid technique to study chromosome aberrations using specific whole-chromosome DNA hybridization probes for biological dosimetry // *Mutat. Res.* 2000. Vol. 466. № 2. P. 131–141.

40. Durante M., Furusawa Y., Gotoh E. Technical report. A sample method for simultaneous interphase-metaphase chromosomal analysis in biodosimetry // *Int. J. Radiat. Biol.* 1998. Vol. 74. № 4. P. 457–462.
41. Gotoh E., Kawata T., Durante M. Chromatid break rejoining and exchange aberration formation following γ -ray exposure: analysis in G_2 human fibroblasts by chemically induced premature chromosome condensation // *Int. J. Radiat. Biol.* 1999 Vol. 75. № 9. P. 1129–1135.
42. Grossi G., Durante M., Gialanella G. et al. Chromosomal aberrations induced by high-energy iron ions with shielding // *Adv. Space Res.* 2004. Vol. 34. № 6. P. 1358–1361.
43. Hatzi V.I., Terzoudi G.I., Paraskevopoulou Ch. et al. The use of premature chromosome condensation to study the influence of environmental factors on human genetic material in interphase cells // *Sci. World J.* 2006. Vol. 6. P. 1174–1190.
44. Kanda R., Eguchi-Kasai K., Hayata I. Phosphatase inhibitors and premature chromosome condensation in human peripheral lymphocytes at different cell-cycle phases // *Somatic Cell and Molecular Genetics*. 1999. Vol. 25. № 1. P. 1–6.
45. Kanda R., Hayata I., Lloyd D.C. Easy biodosimetry for high-dose radiation exposures using drug-induced, prematurely condensed chromosomes // *Int. J. Radiat. Biol.* 1999. Vol. 75. № 4. P. 441–446.
46. Kawata T., Ito H., Uno T. et al. G_2 chromatid damage and repair kinetics in normal human fibroblast cells exposed to low- or high-LET radiation // *Cytogenet. Genome Res.* 2004. Vol. 104. № 1–4. P. 211–215.
47. Lamadrid A.I. Garcia O., Delbos M. et al. PCC-ring induction in human lymphocytes exposed to gamma and neutron irradiation // *J. Radiat. Res.* 2007. Vol. 48. № 1. P. 1–6.
48. Lee R., Yamada S., Yamamoto N. et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes of lung cancer patients treated with carbon ions // *J. Radiat. Res.* 2004. Vol. 45. № 2. P. 195–199.
49. Romero I., Garcia O., Lamadrid A.I. et al. Assessment of simulated high-dose partial-body irradiation by PCC-R assay // *J. Radiat. Res.* 2013. Vol. 54. № 5. P. 863–871.
50. Gonzalez J.E., Romero I., Gregoire E. et al. Biodosimetry estimation using the ratio of the longest:shorter length in the premature chromosome condensation (PCC) method applying autocapture and automatic image analysis // *J. Radiat. Res.* 2014. Vol. 55. № 5. P. 862–865.
51. M'kacher R., Maalouf E.E.L., Terzoudi G. et al. Detection and automated scoring of dicentric chromosomes in nonstimulated lymphocyte prematurely condensed chromosomes after telomere and centromer staining // *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* 2015. Vol. 91. № 3. P. 640–649.

**Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, В.И. Краснюк,
О.В. Щербатых, М.В. Болотнов**

**РАДИАЦИЯ И СТРЕСС. ОБЗОР НАУЧНЫХ
ПУБЛИКАЦИЙ О РЕАКЦИИ ЧЕЛОВЕКА
НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

**N.A. Metlyaeva, A.Yu. Bushmanov, V.I. Krasnuk,
O.V. Scherbatic, M.V. Bolotnov**

**Radiation and Stress. Overview of Scientific Publications
on Human Response to Exposure to Ionizing Radiation**

РЕФЕРАТ

Целью работы является обзор научной дискуссии о реакции человека на воздействие ионизирующего излучения. Роль человека при работе на потенциально опасных объектах остается решающей. С одной стороны, с ошибками персонала связаны от 20 до 80 % инцидентов на предприятиях атомной промышленности и энергетики, а с другой — именно действия человека в 70 % случаев риска развития аварий предупреждали катастрофу. Использование атомной энергии, даже в условиях жесткого соблюдения техники безопасности, иногда сопровождается риском облучения и переоблучения персонала и населения, особенно в неконтролируемых аварийных условиях. Поэтому в проблеме радиационной безопасности вопросы, связанные с психологической устойчивостью деятельности операторов АЭС и персонала атомной промышленности в штатных и аварийных условиях, должны занимать одно из важных мест. Все это делает необходимым настойчивое изучение влияния ионизирующих излучений на функции ЦНС и особенно на значительно устойчивые высокомотивированные формы поведения, связанные с наличием функционально и структурно закрепленных путей реализации конкретных поведенческих актов.

Ключевые слова: *радиационные аварии, острая лучевая болезнь, психофизиологическая адаптация, мотивация, социальная адаптация*

ABSTRACT

The purpose of this work is to review the scientific debate on human response to exposure to ionizing radiation. The role of the person when working on potentially hazardous sites remains crucial. On the one hand, with the human error bound from 20 to 80 % of accidents at the enterprises of nuclear industry and energy, and with another — it is the actions of a person in 70 % of cases the risk of accidents warned the disaster. The use of nuclear energy, even in conditions of strict compliance with safety regulations, is sometimes accompanied by radiation exposure and overexposure of personnel and population, especially in uncontrolled emergency conditions. Therefore, the problem of radiation safety issues related to psychological resistance activities of plant operators and personnel of the nuclear industry in normal and emergency conditions should be one of the important places. All this makes necessary the persistent study of the influence of ionizing radiation on the CNS functions and is particularly much resistant highly motivated behaviours that are associated with the presence of functionally and structurally embodied ways of implementing the specific behavioral acts.

Key words: *radiation accidents, acute radiation disease, psychophysiological adaptation motivation, social adaptation*

Введение

Использование атомной энергии, даже в условиях жесткого соблюдения техники безопасности, иногда сопровождается риском облучения и переоблучения персонала и населения, особенно в неконтролируемых аварийных условиях. Поэтому в проблеме радиационной безопасности вопросы, связанные с психологической устойчивостью деятельности операторов АЭС и персонала атомной промышленности в штатных и аварийных условиях должны занимать

одно из важных мест. Все это делает необходимым настойчивое изучение влияния ионизирующих излучений на функции ЦНС и особенно на значительно устойчивые высокомотивированные формы поведения, связанные с наличием функционально и структурно закрепленных путей реализации конкретных поведенческих актов.

Научные данные первой половины XX века о радиочувствительности центральной и периферической нервной системы, а также радиационные нейрорепсихиатрические наблюдения изобиловали противоречивостью. Зрелые нервные клетки, по G.W.Casarett (1980), являются фиксированными постмитотическими клетками и, поэтому, на основании радиобиологического закона Бергонье и Трибондо, должны быть радиорезистентными. Однако в известных монографиях конца 1950-х и 60-х гг. о действии ионизирующих излучений на нервную систему была показана высокая функциональная радиочувствительность нервной системы [23–29]. В итоге была выдвинута концепция о высокой радиочувствительности нервной системы при ее низкой радиопоражаемости. Эта концепция и сегодня вызывает противоречивое отношение своей парадоксальностью [30, 31].

Господствующее положение приобрела точка зрения о радиорезистентности нервной системы. Даже при действии очень высоких доз изменения в нервной системе рассматривали как вторичные в результате сосудистых нарушений. Несмотря на применение больших и очень больших доз ионизирующих излучений одни авторы вообще отрицали какие бы то ни было клинические проявления нарушений нервной системы, другие — описывали «невротические» состояния, развившиеся вслед за облучением, а третьи — указывали на расстройства, причинно связанные с воздействием ионизирующих излучений («рентгеношок», «рентгеновское похмелье») вплоть до радиационного органического поражения центральной нервной системы.

Значительный вклад в разработку проблемы ОЛБ человека внесли отечественные клиницисты (А.К. Гуськова, Г.Д. Байсоголов, И.С. Глазунов, В.В. Благоевская, В.С. Лобзин, Р.К. Шамрей).

В 1971 г. вышла отечественная монография А.К. Гуськовой и Г.Д. Байсоголова «Лучевая болезнь человека». Монография посвящена описанию клиники, патогенеза и терапии лучевой болезни человека, в ней излагается патогенетическая классификация лучевой болезни и ее теоретические физические и радиобиологические основы. Анализируются этиологические факторы лучевой болезни и частота ее возникновения у лиц, подвергшихся облучению.

По материалам несчастных случаев и исходов ОЛБ описана патоморфологическая картина лучевой болезни человека [32]. А.Ф. Бибикова [33, 34] обнаруживала изменения у человека даже в необлученных участках мозга.

В мае 1973 г. на базе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова был проведен симпозиум в СССР по вопросу «Действие ионизирующего излучения на нервную систему». 30–31 мая 1989 г. — Всесоюзная научная конференция «Изменение нервной системы человека при воздействии ионизирующей радиации».

Были изучены и некоторые стороны функционального состояния нервной системы в острый и отдаленный периоды лучевой болезни человека

(А.К. Гуськова, С.В. Левинский, В.И. Кирюшкин, О.С. Вергилесова). К ним относятся работы по электроэнцефалографическому и реоэнцефалографическому (В.А. Иванов, Г.Г. Брыжахин, И.С. Глазунов, Ф.С. Торубаров) обследованию, исследованию функции вестибулярного (В.Я. Неретин, Р.Н. Ходанова, В.Г. Баранова), вкусового, обонятельного, зрительного, кожного (В.В. Благовещенская) и двигательного (З.А. Ганцева, И.К. Зюзин, Н.Я. Терещенко, Л.П. Ларичева) анализаторов.

В начале 1970-х гг. и в зарубежной печати появились отдельные сообщения (Эндрюс, Шипман, Мате) с описанием клиники неврологических и морфологических нарушений у лиц, подвергшихся острому лучевому воздействию; в 1980 г. была опубликована монография Н.А. Жильберта и А.К. Кагана «Радиационные поражения нервной системы».

Таким образом, в научной дискуссии о реакции человека на воздействие ионизирующего излучения, о радиочувствительности центральной нервной системы (ЦНС) существуют разные мнения. Ряд авторов [26, 27, 34–37] высказывались о высокой радиочувствительности ЦНС, но при этом «грешили типичными заблуждениями с переоценкой роли радиационного фактора и первичности поражения мозга в любых клинических неврологических проявлениях» [38–40]. У других — преобладала точка зрения о морфологической радиорезистентности зрелой ЦНС [41–43].

В отдаленном периоде ОЛБ при дозах 3–5 Гр описан радиационный демиелинизирующий энцефаломиелез [44]. Характеризуя возможные отдаленные последствия ОЛБ при значительном уровне доз, А.К. Гуськова и Г.Д. Байсоголов [41] выделили:

1. Неврологические синдромы рассеянного микроорганического процесса с преимущественным изменением проводниковых структур (миелина).
2. Синдромы недостаточности регионального, преимущественно внутримозгового кровообращения, более реальные при значительной неравномерности распределения доз в объеме тела (облучение в значительной дозе области головы, синокаротидной зоны шеи и т.д.).
3. Многообразные функциональные расстройства, протекающие с преобладанием черт вегетативно-сосудистой дисфункции или общей астенизации.

Причем, по мнению авторов, проявления функциональных расстройств в исходе ОЛБ не имеют в себе ничего специфического и являются по своему происхождению синдромами, несомненно, полиэтиологическими, что не позволяет рассматривать их патогенез только исходя из радиационного воздействия. Эти расстройства, очевидно, связаны с неполноценной функциональной компенсацией центральной нервной системы, обусловленной биохимическими и гистохимическими изменениями нейронов, которая определяется И.С. Глазуновым и соавт. [44] как дизадаптационный синдром. Данная неврологическая картина не является специфичной только для реакции на облучение. Она весьма сходна с психоневрологическими синдромами при других тяжелых общесоматических заболеваниях со сходными вторичными нервно-сосудистыми осложнениями. Клинические проявления структурного повреждения центральной нервной системы встречаются в этот период крайне редко, лишь у больных, перенесших ОЛБ тяжелой и крайне тяжелой

степени. Они представлены признаками пирамидной недостаточности, легкими стато-координаторными расстройствами, нистагмом и другими симптомами, более всего напоминающими (типа энцефаломиелиза) мягко протекающие формы рассеянного демиелинизирующего процесса [45].

В числе отдаленных последствий ОЛБ наблюдали также негрубые интеллектуально-мнестические нарушения, гипоталамо-гипофизарную дисфункцию, реже — прогрессирующую миелопатию, некроз мозга [45, 46].

Влияние атомных взрывов

При анализе данных по последствиям атомных взрывов следует иметь в виду множество воздействующих физических и психогенных факторов. Американские исследователи пошли по пути психологизации эффектов применения ядерного оружия. Первый американский психиатр R.J. Lifton, изучавший психиатрические последствия атомной бомбардировки в Хиросиме, в работе «Смерть в жизни: выжившие в Хиросиме» [47] сделал вывод о том, что катастрофы вызывают длительные психические нарушения. Такого рода состояния были квалифицированы как «синдром выживших» (survivor syndrome). Психическое состояние больных в этих случаях варьирует от «зомбиподобного психического оцепенения» (zombie-like psychic numbing) и резких изменений личности в целом до реакций, соответствующих психической адаптации практически здоровых лиц при достаточной социальной активности. R.J. Lifton [48], основываясь на своем опыте психиатрических исследований в Хиросиме, предложил новую парадигму человеческого поведения: процесс «психического оцепенения» как следствие современного технологического насилия и абсурдной смерти. По мнению автора, психоаналитическая теория должна быть пересмотрена в контексте текущих исторических событий. Фрейдистская парадигма подавления сексуальности противопоставляется неограниченному техническому насилию и абсурдной смерти, с которыми сталкивается современный человек. Этот, выделенный автором, «процесс оцепенения» поражает функции символизации и формирования образа, а в конечном счете приводит к психическим расстройствам. В дальнейшем R.J. Lifton [49] изложил психоаналитическую концепцию посттравматического стрессового расстройства.

В работе «Психологические раны вследствие атомной бомбы» [50] отмечено, что разрушения, вызванные атомными бомбардировками Хиросимы и Нагасаки, обусловили продолжающиеся психологические проблемы для их жертв. Некоторые из них потеряли кров, не могут устроиться на работу, страдают от ночных кошмаров, депрессии или гнева. Эти проблемы существуют, по убеждению автора, потому, что разрушения случились одномоментно и стерли с лица земли все социальные структуры — семью, рабочие места, школы, учреждения, больницы и дома. Более 40 % популяции умерло на протяжении первых трех месяцев. Бомбардировки вызвали всеобщее психическое оцепенение. Автор выделила три уровня реакций у пострадавших: вытеснение из памяти; чувство, что они всегда будут никем иными как пережившими бомбардировки; трансцендентальность.

28–30 сентября 1992 г. на научной конференции стран содружества с международным участием «Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС» в Киеве сотрудники RERF (Хиросима) S. Kusumi, M. Yamada, K. Kodama, F. Wong и S. Nakamura (Хиросимский университет) представили доклад, посвященный изучению психологических последствий атомных бомбардировок. По их мнению, основанном как на собственном исследовании, так и на обобщении результатов долговременных проектов, частота дисциркуляторных и периферических сосудистых нарушений, а также психоневрологических симптомов была максимальной у лиц, наиболее близко находившихся к эпицентру атомных взрывов и имевших острые лучевые симптомы. В то же время не было выявлено связи частоты самоубийств с дозой облучения, а суициды у хикакуси имели те же тенденции, что и во всей японской популяции.

Kusumi S., Yamada M., Kodama K., Wong F.L., Nakamura S. в работе [51] отмечали, что термины «болезнь атомной бомбы» и «невроз атомной бомбы», которые широко употреблялись как врачами, так и пострадавшими, представляют интерес, так как ими описывались физические и психологические симптомы, вызванные взрывами атомных бомб. Термин «болезнь атомной бомбы» относился не только к воздействию ионизирующих излучений, которое было в начальном периоде, но и к лейкозам и раку, которые появились несколько позже, а также и к неспецифическим жалобам пострадавших на усталость, потерю веса летом, симптомы, аналогичные простуде, гастроэнтерологические симптомы и т.д.

Проведенные исследования привели к заключению, что многие пострадавшие после взрывов страдали неврозоподобными расстройствами. В обсуждении результатов исследований M. Yamada и соавт. [52] и S. Kusumi и соавт. [51] высказали предположение, что большая частота симптомов у тех пострадавших, которые находились ближе к эпицентру взрывов, наряду с физическими нарушениями объясняется большей психологической нагрузкой, а также социально-экономическим воздействием взрывов. Авторы согласны с мнением R.J. Lifton [47, 53], первого американского психиатра, который проводил психиатрические исследования среди хикакуси, о том, что «...невроз атомной бомбы можно охарактеризовать как неустойчивый внутренний баланс между необходимостью иметь симптомы и беспокоящей связью этих симптомов со смертью и умиранием...».

G.W. Beeb [54] отмечал, что атомные бомбардировки привели к общественной дезинтеграции, психологическому и духовному стрессу. Японские исследователи считают, что облучение, вызванное взрывом атомных бомб, является фактором долгосрочного психологического воздействия. В то же время M. Yamada и соавт. [52] и S. Kusumi и соавт. [51] вынуждены признать, что исследования последних лет подтвердили результаты N. Okumura и H. Hikida [55], M. Konuma и соавт. [56, 57], S. Tsuiki и соавт. [58], T. Nishikawa и S. Tsuiki [59] о неврозоподобных и вегетативных нарушениях у хикакуси в отдаленном периоде после атомных бомбардировок, которые тем больше, чем ближе к эпицентру взрывов находился пострадавший и чем выраженнее у него были симптомы острого лучевого поражения.

По поводу возможного влияния «болезни атомной бомбы» на частоту суицидов М. Yamada и соавт. [52] и S. Kusumi и соавт. [51], не исключая в ряде случаев такой взаимосвязи, утверждают, что эпидемиологические исследования не подтвердили предположения о том, что увеличение количества самоубийств вызвано облучением и последующим беспокойством.

М. Mine и соавт. [60, 61] показали, что у 70-летних пострадавших от атомных бомбардировок субъективное восприятие качества своего здоровья ниже, чем в контроле. Однако удовлетворенность жизнью и социальное благополучие у хибакуси оказалось выше, чем в контроле. Установлено отсутствие различий в показателях смертности пострадавших и контрольной группы в возрасте до 55 лет. В то же время уровень смертности лиц старше 60 лет оказался у переживших атомные бомбардировки ниже, чем в контроле. Смертность от цереброваскулярных заболеваний у пострадавших также ниже, чем в контроле, что, по мнению авторов, может быть обусловлено ранней диагностикой, постоянным контролем артериального давления и эффективной работой служб охраны здоровья при регулярных медицинских осмотрах. Не вызывает сомнений, что это обусловлено продуманной государственной политикой в отношении социальной защиты и оказания медицинской помощи пострадавшим от атомных бомбардировок, которых на 31 марта 1995 г. в Японии насчитывалось 328.629 человек.

В то же время, М. Mine и соавт. [60] отмечали, что хотя выживаемость пострадавших, облученных в дозах от 0,01 до 1,99 Гр практически не отличима от контроля, те хибакуси, которые были облучены в дозах от 2 до 5,99 Гр, имели достоверно более низкую выживаемость. Авторы предположили, что облучение в дозах более 2 Гр уменьшает продолжительность жизни.

В 1992 г. в Японии на Международной конференции «Влияние радиации в результате атомных бомбардировок на человека» было отмечено, что до настоящего времени влияние ионизирующих излучений на психическое здоровье и психологические последствия атомных бомбардировок остаются не ясными.

L.A. Vasconcelos [62] при изучении проблемы реадaptации переживших атомную бомбардировку в Хиросиме обратил внимание на комплекс, состоящий из взаимосвязанных гериатрических проблем, последствий войны и воздействия атомной бомбы.

24–28 мая 1995 г. в Киеве на Международной конференции «Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле» были представлены последние работы японских авторов по нейропсихиатрическим последствиям атомных бомбардировок. К. Neriishi, М. Yamada, К. Kodama, I. Shigematsu выполнили ряд эпидемиологических исследований психологических нарушений среди переживших атомные бомбардировки в рамках программы RERF «Изучение здоровья взрослых» по данным проводимым раз в два года осмотрам.

К. Neriishi и соавт. [63] заключили, что облученные на расстоянии менее 2 км от эпицентра с острыми симптомами лучевого поражения имели повышенные показатели результатов опроса лишь относительно оценки своего физического состояния и удовлетворенности жизнью в целом. В то же время авторы отметили, что расстояние от эпицентра при атомной бомбардировке и

симптомы острого лучевого поражения являются предопределяющими факторами психологического состояния жертв даже спустя 50 лет.

По данным I. Shigematsu [64] и Y. Hasigava, представленным на пятом координационном совещании сотрудничающих центров ВОЗ, Париж, 5–8 декабря 1994 г., у переживших атомную бомбардировку (за исключением выживших после облучения *in utero*) сильная связь с облучением в результате атомного взрыва установлена, в частности, с задержкой роста и развития в молодом возрасте; слабая — со смертностью от сердечнососудистой патологии и общей смертностью при дозах выше 1,5 Гр, а также злокачественными опухолями нервной системы; отсутствие связи — с преждевременным старением. Иные нейропсихические эффекты не были рассмотрены вовсе.

В 1992 г. Хиросимским международным советом по медицинскому обеспечению последствий была опубликована капитальная монография «Последствия облучения человека в результате атомной бомбардировки» (Effects of A-Bomb Radiation on the Human Body) при участии 39 авторов [65]. Авторы монографии, в частности, пришли к заключению, что радиационно-индуцированная смертность наблюдалась в группе 40–49 летних через 15–20 лет после взрыва, а в группе 10–19 летних на момент взрыва — через 30 лет после него. В группе детей моложе 10 лет за этот период наблюдения учащения злокачественных новообразований не было. Отмечено учащение гипотиреозидизма с дозой в диапазоне 0,01–2 Гр, а также увеличение частоты гиперпаратиреозидизма среди лиц, подвергшихся облучению в дозе ≥ 1 Гр. Установлена нерадиационная природа наблюдаемого феномена увеличения заболевания диабетом. Радиационно-индуцированная катаракта не отличалась от возрастной, но как частота, так и степень поражения увеличивались в четкой зависимости от дозы облучения. Установлены редкие радиационные эффекты внутриутробного повреждения головного мозга. Статистически значимых радиационно-генетических эффектов обнаружено не было (по соотношению полов, мертворождениям, неонатальной смертности и ранней (до 9 месяцев) детской смертности, а также врожденных уродств среди новорожденных или младенцев в первые девять месяцев жизни). Радиационно-индуцированного сокращения продолжительности жизни от нераковых заболеваний в последние годы не наблюдали. Однако, в популяции лиц, облученных в молодом возрасте и в существенных дозах (> 2 Гр), отмечается сокращение продолжительности жизни одновременно с учащением болезней, свойственных пожилому возрасту, таких как сердечно-сосудистая патология. Отмечен слабо выраженный эффект увеличения вероятности смертей, вызванных ишемической болезнью сердца и цереброваскулярным синдромом у лиц, подвергшихся облучению в значительных дозах (> 3 Гр).

Однако в Японии существует и принципиально иная точка зрения, не совпадающая с официальным оптимистическим мнением RERF и ряда других международных организаций о состоянии здоровья жертв атомных бомбардировок. Так, на Постоянном народном трибунале (Вена) 12–15 апреля 1996 г. был сделан доклад К. Furitsu, где было подчеркнуто, что японское правительство, а также RERF недооценивают и игнорируют радиационные поражения у переживших атомные бомбардировки, а в настоящее время

стремятся отрицать и игнорировать поражения у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы во имя целей ядерной политики. Согласно данным Исследовательского комитета жертв атомных бомбардировок госпиталя Hannan Chuo (Осака, Япония), частота расстройств общего здоровья (включая гипертензию) у переживших атомные бомбардировки в 6–13 раз выше, чем в контроле [66]. По мнению К. Furitsu [67], этот факт свидетельствует о том, что расстройства общего здоровья также следует относить к радиационным эффектам, причем RERF признал, что хиакуси, которые были моложе 40 лет на момент атомной бомбардировки, имеют повышенный риск развития кардиоваскулярных заболеваний (включая инсульты) и заболеваний пищеварительной системы (особенно цирроза печени) [68].

Эти симптомы, по мнению К. Furitsu и соавт. [69], не могут быть объяснены одним лишь «стрессом», хотя некоторые расстройства нейроэндокринной и вегетативной нервной системы, обусловленные психологическим стрессом, могут быть одной из причин вышеуказанных симптомов.

К. Furitsu [67] отметил, что ряд психосоматических симптомов у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы, которые, по мнению МАГАТЭ, обусловлены лишь психологическим стрессом и социально-экономическими проблемами, очень сходны с «хронической болезнью атомной бомбы», для которой установлены корреляции с радиационным воздействием. Причем К. Furitsu [67] обратил внимание на сходство нарушений здоровья у переживших атомные бомбардировки в Хиросиме и Нагасаки, пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы, работников ядерной энергетики и урановых рудников, а также лиц, проживающих вблизи ядерных испытательных полигонов и различных ядерных объектов.

Таким образом, несмотря на более чем 50-летние международные усилия в изучении последствий атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки, мнения о генезе нейропсихиатрических эффектов атомных бомбардировок до сих пор противоречивы.

Реакции нервной системы на облучение

Радиационные повреждения нервной системы относят к нестохастическим эффектам облучения — «эффектам, тяжесть которых меняется пропорционально дозе и для которых, следовательно, имеет место порог». Наряду с величиной суммарной дозы облучения существенное значение в реализации эффектов поражения нервной системы имеют ее временное и пространственное распределение, а также степень зрелости мозга к моменту облучения. Выделены основные формы реакции центральной нервной системы на радиационное воздействие: функциональный или рефлекторный ответ в виде неспецифической ориентировочной реакции на облучение, как раздражитель, и прямое повреждение тканей нервной системы при воздействии высоких доз ионизирующих излучений [45]. Причем считается, что в проявлении ранних соматических эффектов характерна четкая зависимость от дозы облучения, удовлетворительно описываемая сигмоидной кривой с наличием некой минимальной дозы, обозначаемой как пороговая [3].

Однако, казалось бы, общепринятые, устоявшиеся положения вызывают возражения некоторых авторов. Так, А.И. Нягу и К.Н. Логановский считают, что нельзя согласиться с мнением, что лучевые поражения нервной системы являются исключительно нестохастическими эффектами облучения: существуют и стохастические (опухолевые формы отдаленных последствий облучения и, возможно, генетические эффекты) [70]. Кроме того, нельзя согласиться и с мнением, что «несмотря на способность к функциональным реакциям при малых дозах облучения, нервная система традиционно считается радиорезистентной» [45], то есть нервная система высоко радиочувствительна (в смысле «функциональных» изменений в ответ на радиационное воздействие), но в то же время и радиорезистентна (в отношении «органического» поражения). Данные суждения основываются на научно не обоснованном мнении о возможности существования «функциональных болезней» и «чисто функциональных изменений, еще не сопровождающихся органическими, структурными изменениями» [71].

Нельзя согласиться также и с отождествлением «функциональной патологии» с обратимостью изменений органов и тканей. Как справедливо отмечает Д.С. Саркисов [71], обратимые изменения всегда сопровождаются и соответствующими морфологическими изменениями и поэтому являются не функциональными, а структурно-функциональными, а кроме того, известно, что даже грубые изменения (цирроз печени, выраженная гипертрофия печени и др.) при условии устранения вызвавшей их причины могут подвергнуться полному или почти полному обратимому развитию.

Исходя из изложенного выше становится очевидной [72] несостоятельность положения о «функциональной радиочувствительности» и в то же время «органической радиорезистентности» нервной системы. Любые изменения функций нервной системы, вызванные действием ионизирующих излучений, в своей основе имеют органические (биохимические, ультраструктурные и др.) изменения нейронов, то есть по сути своей являются структурно-функциональными симптомами. Психологически понятно стремление радиологов считать нервную систему радиорезистентной (или, по крайней мере, «морфологически радиорезистентной») ибо в противном случае не соблюдался бы основной догмат радиобиологии — закон Бергонье и Трибондо, из которого следует, что радиочувствительными являются только делящиеся клетки. Однако, все возрастающее число экспериментальных и клинических данных свидетельствуют об ограниченности данного закона.

А.И. Нягу и К.Н. Логановский считают, что результаты их исследований подтверждают положение о высокой радиочувствительности нервной системы и ставят под сомнение обоснованность разделения понятий «радиочувствительность» и «радиопоражаемость» применительно к нервной системе. Неврологические симптомы, ранее считавшиеся чисто функциональными, (например, радиационная вегетативно-сосудистая дистония), на самом деле являются структурно-функциональными, в основе которых лежат ультраструктурные органические изменения нервной ткани, причем недопустимой является их клиническая недооценка в прогностическом отношении. Именно психовегетативный синдром (радиационная вегетативно-сосудистая дистония

и/или радиационная астения) является наиболее ранним и стержневым у пациентов, перенесших ОЛБ, который закономерно на протяжении 3–5 лет после перенесенной лучевой болезни развивается в психоорганический. Авторы подчеркивают, что сознательно используют глагол «развивается» вместо широко применяемого, в том числе и ими ранее, «трансформируется» для того, чтобы подчеркнуть единство патологического процесса в континууме «радиационная вегетативно-сосудистая дистония — пострadiационная энцефалопатия».

Церебральной основой радиационной вегетативно-сосудистой дистонии и радиационной астении, а в дальнейшем — пострadiационной энцефалопатии, являются структурно-функциональные изменения диэнцефало-лимбико-ретикулярного комплекса и коры ассоциативных лобных и теменных областей, преимущественно доминирующего левого полушария. Последние клинически проявляются преимущественно психовегетативными и психопатологическими симптомами при отсутствии грубой очаговой неврологической симптоматики, что и приводит в ряде случаев к ошибочной их трактовке как «функциональных».

Психическое состояние и трудоспособность больных в период восстановления и ближайших последствий ОЛБ были охарактеризованы Ф.С. Торубаровым и О.В. Чинкиной [73]. Авторы пришли к заключению, что в ранние сроки периода восстановления ОЛБ, через 4–6 мес. после облучения, особенности психического состояния и умственная работоспособность пострадавших, структура и глубина имеющихся нарушений находятся в тесной связи как со степенью тяжести перенесенной ОЛБ, так и преморбидными личностными особенностями, степенью информированности и адекватности ориентировочной основы деятельности и поведения, разрешенностью социальных вопросов. В более поздние сроки периода восстановления, спустя 12–18 мес. после аварии, ведущую роль в формировании психических расстройств, ограничении работоспособности и социальной дезадаптации, по мнению Ф.С. Торубарова и О.В. Чинкиной [73], приобретали профессиональная принадлежность, рациональное трудоустройство и особенности личности пострадавших. В период ближайших последствий, спустя 2,5–3 года после облучения, авторы отметили, что психические расстройства с выраженной истощаемостью встречались чаще у больных, перенесших ОЛБ в более тяжелой форме и у лиц более старших возрастов. И в этом периоде, по мнению авторов, важную роль в полноте восстановления сохраняет рациональное трудоустройство пострадавших.

Психологические исследования пострадавших, перенесших ОЛБ I–III степени тяжести в отдаленном периоде, свидетельствовали о тяжелой тревоге, депрессии, снижении умственной работоспособности, а также специфических изменениях в семантической структуре личности [74–75].

В дальнейших работах Ф.С. Торубаров и О.В. Чинкина [76] представили результаты комплексного клинико-психологического обследования 75 участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, перенесших ОЛБ I–III степени тяжести на протяжении 9 лет наблюдения. Авторы показали, что психологические нарушения наибольшую распространенность приобрели в период восстановления — до 1,5 лет и ближайших последствий ОЛБ — 1,5–5 лет с момента переоблучения. На всех этапах наблюдения отмечена за-

висимость результативности различных видов деятельности (преимущественно предъявляющих высокие требования к основным свойствам внимания и оперативной памяти), устойчивости протекания психических процессов, а также частоты и выраженности неблагоприятных психических состояний от степени тяжести ОЛБ. Выявленные изменения памяти, внимания, различных видов сенсомоторной деятельности представляют собой, по мнению авторов, проявление одного феномена: чрезмерно быстро наступающей истощаемости. Прогрессирование истощаемости в сочетании с низкой самооценкой самочувствия и активности во всех случаях (более интенсивное у пациентов с более тяжелым поражением) отражает не только уменьшение резервных возможностей больных вследствие переоблучения. Содружественное нарастание сниженного фона настроения с частотой выраженной тревожности как устойчивого состояния, готовности реагировать высокой тревогой на любые, реальные ожидаемые неблагоприятные для личности события, сопровождаемые изменениями регуляции в эмоциональной сфере, свидетельствует о развитии тревожно-депрессивных расстройств. Авторами также отмечено увеличение частоты психологических признаков невротического развития личности. У всех больных, перенесших ОЛБ, Ф.С. Торубаров и О.В. Чинкина [76] наблюдали тенденцию к улучшению показателей функциональных возможностей спустя 3 года после облучения, однако спустя 5–6 лет негативная тенденция возобновилась.

Нарушения симпатико-адреналовой системы у лиц, перенесших ОЛБ, обнаружили Л.П. Имшинецкая и И.И. Горпинченко [77]. Установлено снижение активности как гормонального, так и медиаторного звеньев симпатико-адреналовой системы по сравнению со здоровыми необлученными людьми. Изменен обмен катехоламинами. Обнаружено значительное снижение ДОФА — основного биохимического предшественника адреналина, норадреналина и дофамина. Авторы пришли к заключению, что снижение активности симпатико-адреналовой системы есть результат вовлечения в патологический процесс гипоталамических структур, в том числе половых, и указывают на резкий спад общей резистентности мужского организма, подвергнутого воздействию ионизирующих излучений.

D. Belyi, O. Gergel и A. Kovalenko [78] показали прогрессирующий рост на протяжении 1987–1994 гг. сердечно-сосудистой патологии у лиц, перенесших ОЛБ. Число пациентов с патологическими изменениями электрокардиограммы увеличилось от 4,8 % в 1987 г. до 11,3 % в 1994 г., а с миокардиальной гипертрофией — от 1,2 % до 22,6 %. Число пациентов с ишемической болезнью сердца увеличилось на 17,2 % и с эссенциальной гипертензией — на 15,5 %. Физическая работоспособность уменьшилась на 50–60 % от уровня здоровых людей. Два пациента перенесли острый инфаркт миокарда. Тринадцать пациентов умерли между 1987 и 1995 г. Из них четверо умерли в результате острой сердечной недостаточности. Однако развитие этой патологии не обнаруживало связи с дозой облучения, что находило подтверждение в том, что у лиц с ОЛБ II–III ст. сердечно-сосудистые заболевания встречались реже, чем после ОЛБ I ст. Авторы предложили три фактора патогенеза данной патологии: 1) изменения нейрогуморальной регуляции после ОЛБ, проявлявшиеся вегето-сосудистой дистонией, которая в дальнейшем трансформировалась в ишемическую

болезнь сердца или гипертоническую болезнь; 2) радиационные поражения эндотелия сосудов; 3) высокая частота дислипотеинемии атерогенного характера.

Психические нарушения и облучение

По данным Г.М. Румянцевой с соавт. [79] участники ЛПА заболевают в более молодом возрасте. Среди них было достоверно больше пациентов с психоорганическим синдромом и органическими изменениями личности, что говорит о прогрессивности заболевания. Больные ликвидаторы быстрее социально дезадаптируются, среди них достоверно больше инвалидов и неработающих (от тяжести или нерационального законодательства и некомпетентности врачей).

В клинической картине психических нарушений в обеих группах доминирует астенический — церебрастенический синдром. Однако у участников ЛПА он имеет ряд особенностей: выраженная невыносимость к стрессу, формирование астенического аутизма и ограничительных форм поведения.

Среди депрессивных переживаний значимым является сочетание расстройств аффективного полюса: заторможенности (адинамии), тревоги и астении. Существенным содержательным комплексом является переживание конечности жизни и устойчивые суицидальные тенденции. Среди когнитивных нарушений преобладает снижение всех высших психических функций (памяти, внимания, способности и концентрации). Характерно наличие срывов психической деятельности — «микропароксизмов», регистрируемых на различных уровнях организации психической деятельности — от операциональных до деятельностных и поведенческих.

Выявленные характерные признаки атрофического процесса (МРТ) в сочетании с характером биоэлектрической активности (БЭА) у больных ликвидаторов свидетельствуют о диффузном органическом поражении головного мозга с локализацией преимущественно в лобной области, что клинически выявляется широким распространением интеллектуально-мнестических и пароксизмальных нарушений, а также редукцией энергетических возможностей.

Авторы предполагают, что реализующим механизмом развития органического процесса является длительное состояние ишемии, возникающее вследствие нарушения регуляторных механизмов.

Ряд авторов также полагает, что на современном этапе происходит увеличение не только неонкологической заболеваемости, но и особенно цереброваскулярных и психических расстройств у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы, прежде всего среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС [80–84], а результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об актуальности проблемы нарушений психического здоровья у пострадавших вследствие атомных бомбардировок [51, 63, 85], испытаний атомного оружия [86] и радиоэкологических катастроф [87–96]. Ряд авторов высказывают мнение, что радиационный риск развития психических расстройств у ЛПА на ЧАЭС реален [97–101] и свидетельствует о возможной роли ионизирующего излучения (ИИ) в их генезе и что роль радиационного и

нерadiационных факторов в этиологии психических расстройств определена еще недостаточно четко.

Большинство исследователей разделяет точку зрения о том, что возникновение психических расстройств обусловлено действием комплекса факторов радиационной и нерadiационной природы [72, 102–122], но остается проблема определения роли ИИ в генезе этих расстройств. Одним из путей решения этой проблемы они считают исследование церебральных структур и систем после облучения. На протяжении последних лет существенно возросло количество сообщений о наличии органических психических расстройств у ЛПА на ЧАЭС [123–129], в том числе у перенесших острую лучевую болезнь [126, 127, 129–131]. По мнению К.Н. Loganовского, для доказательства роли ИИ в их генезе необходимо выявление характерных и даже специфических особенностей — индикаторов или маркеров облучения, — которые бы отличали пострадиационные психические расстройства от патологии иного генеза, а также изменения которых зависели бы от дозы облучения. Однако таких доказательств, по его мнению, привести еще никому не удалось.

К.Н. Loganовский считает, что он раскрыл нейрофизиологические механизмы возникновения и формирования психических расстройств при возникновении ИИ, дал всестороннюю характеристику и систематизацию, а также обосновал возможность возникновения детерминированных нейропсихиатрических радиационных эффектов при дозах более 0,3 Зв на основе выявленной зависимости «доза—эффект» по клиническим, психодиагностическим, нейро- и психофизиологическим исследованиям. Он показал также возможность дифференциации нейрофункциональных нарушений радиационного и нерadiационного генеза и реконструкции дозы облучения по параметрам к ЭЭГ. При этом, у всех лиц, которым диагностировали ОЛБ, были выявлены психические расстройства, причем пострадиационные органические психические расстройства наблюдаются у большинства (62 %) больных, которые перенесли ОЛБ (дозы облучения >1 Гр). У 74 % обследованных ликвидаторов с психическими расстройствами диагностированы этиологически гетерогенные органические психические расстройства, в генезе которых существенное место принадлежит облучению (при дозах >0,3 Зв). По его данным, психические расстройства у пациентов, которым диагностировали ОЛБ, и у обследованных ликвидаторов характеризуются прогрессивным течением с последовательной сменой этапов вегетососудистых и вегетовисцеральных расстройств, церебрально-органической и соматогенной патологией. Постепенное уменьшение ипохондрической и тревожной симптоматики и депрессивных проявлений, дисгармонией и регрессом личности, когнитивным дефицитом, что в отдаленный период ОЛБ наблюдается преимущественно в структуре эндоформного (апатического) психоорганического синдрома, а у ликвидаторов — в вариантах психоорганического синдрома (лабильного, апатического, параноидного, смешанного).

Сердечно-сосудистые заболевания и облучение

В современной отечественной и зарубежной медицинской науке большое внимание уделяется влиянию отдаленных эффектов радиации на сердечно-сосудистую систему (ССС) на молекулярно-клеточном [132, 134] и клиническом уровнях, включая отдаленные последствия влияния радиации на развитие сердечно-сосудистой патологии у пострадавших непосредственно в зоне Чернобыльской катастрофы [135, 136].

Клинические наблюдения отдаленных последствий радиотерапии на СССР человека [137, 138] указывают на развитие таких осложнений, как перикардиты [139], а также ИБС [140–142], возникновение которой наблюдается через 9–22 года после радиотерапии [143] преимущественно молодом возрасте 30–35 лет [144]. Особое внимание в последнее время уделяется изучению отдаленного негативного влияния малых доз радиации на СССР человека [145, 146], включая отдаленные последствия Чернобыльской катастрофы [147].

Наблюдая рост заболеваемости и смертности ликвидаторов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ряд авторов считает [148, 149], что отсутствие зависимости величины дозы радиации, полученной при аварии на ЧАЭС с последующим развитием у ликвидаторов ССЗ [150, 151] и синдрома ВСД [152, 72], возможно, связано с ошибочной оценкой дозы радиационного воздействия, полученной ликвидаторами [153–158], а также из-за функциональной нестабильности изменения диагностических показателей во времени [159]. Применение чисто эпидемиологических подходов для оценки соматико-стохастических эффектов радиационного воздействия, основанных на статистически достоверной избыточности наблюдаемых случаев по сравнению с принимаемыми за норму, исключает, по мнению указанных авторов, возможность аналитической оценки комплексных изменений [159–162].

В объяснении патогенеза развития сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленном периоде существуют различные подходы. Одни авторы рассматривают роль исключительно хронического эмоционального стресса [7, 38, 39, 97, 163–172]. Другие авторы [173] утверждают, что повреждающее действие ионизирующего излучения не зависит от сознания человека и при равномерном облучении организма проявляется на клеточно-молекулярном уровне во всех без исключения органах и тканях, в то время как психогенный фактор действует через сознание человека и характер его проявления зависит от характерологических особенностей индивидуума. Отмечают сосудистый генез психических расстройств с диффузным органическим поражением головного мозга у ликвидаторов [79], определяющую роль поражения стволовых структур мозга в развитии ССЗ [174]. В работах А.И. Нягу и соавт., [72, 175] была показана невозможность установления вклада каждого патогенетического фактора (чисто стрессогенного, радиационного и других) в развитие вегетативных нарушений.

По мнению В.С. Шерашова, приоритетным является прогностическое значение в развитии ССЗ у ликвидаторов концепции дезинтеграционного синдрома [176], как неспецифического радиационного синдрома в отличие от острой или хронической лучевой болезни, рассматриваемой, как специфический радиационный синдром. Причиной ВСД у ликвидаторов [177, 178] по-

служили биоэлектрические изменения микроструктурных поражений мозга, характерные для поражения дизэнцефальных структур (повышенная возбудимость высших вегетативных отделов нервной системы), нарушающих регуляцию ССС. На сохраняющуюся вегетативную дисфункцию у ликвидаторов указывают результаты исследований Краснова В.Н. и соавт. [108, 179–181]; Кательницкой Л.И. и соавт. [182]; Ковалевой Л.И. и соавт. [183], показавших, что у ликвидаторов среди психосоматических заболеваний ведущее место занимают сердечно-сосудистая патология — АГ и ИБС. На начальных этапах — нередко в течение нескольких лет — констатируются функциональные расстройства вегетативно-сосудистой регуляции. Наблюдавшийся у ликвидаторов в начале 1990-х гг. синдром ВСД трансформировался либо в ИБС, либо в ГБ [184–187], либо в их сочетание [188, 189].

Нейропсихиатрические последствия аварии на ЧАЭС

А.К. Гуськова [190] в работе «Радиация и мозг человека» показала, что неврологические синдромы у лиц, перенесших ОЛБ (0,7–9,0 Гр), сопряжены с соматогенной астенизацией, психологическим стрессом, неадекватным использованием функциональных резервов в процессе трудоустройства и ограничиваются функциональными сдвигами вегетативной регуляции и некоторым снижением адаптации к нагрузкам. В последующей публикации А.К. Guskova & I.A. Gusev [191], характеризуя пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы, подвергшихся внешнему γ -облучению в дозах 0,7–13 Гр, по мнению А.И. Нягу, вообще игнорируются какие бы то ни было нейропсихиатрические эффекты за исключением дистресса и неблагоприятного социально-психологического резонанса. В то же время, А. Guskova & A. Varabanova [192] в структуре сочетанных радиационных поражений указали на очень тяжелый болевой синдром, а также неврологические расстройства в структуре синдрома эндогенной интоксикации. А.К. Гуськова [7] пришла к заключению об определяющем значении нерадиационных факторов (преморбидная личность, социальная мотивация, адекватность трудоустройства) в психологических и личностных изменениях у больных, перенесших ОЛБ.

В настоящее время опубликовано значительное число работ, в которых убедительно показана актуальность оценки нейропсихиатрических последствий Чернобыльской катастрофы. Данные работы можно условно классифицировать на три группы в зависимости от позиции авторов в отношении причин происхождения психоневрологических расстройств у пострадавших:

1. Абсолютизация патогенного значения облучения и практически полное игнорирование иных, нерадиационных факторов аварии [193–195];
2. Абсолютизация нерадиационных, преимущественно психогенных, факторов и практически полное игнорирование нейропсихических эффектов облучения [7, 10, 38, 41, 45, 65, 89, 196–208];
3. Многофакторный подход, учитывающий патогенное влияние как ионизирующих излучений, так и нерадиационных факторов [7, 108, 209–238]. Многофакторный подход А.И. Нягу и К.Н. Логановским рассматривается как наиболее адекватный, и он должен являться, по их убеждению, концептуаль-

ной основой при рассмотрении патогенеза нервнопсихических расстройств у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы и при планировании контрмер по защите здоровья населения в случаях радиационных аварий.

Головной мозг и облучение

Как после атомных бомбардировок в Японии, так и, особенно, после Чернобыльской катастрофы мировой научный интерес к радиocereбральным эффектам существенно увеличивался с возрастанием противоречий относительно радиочувствительности головного мозга [9, 13, 45, 72, 193, 195, 239–242].

В последнее десятилетие из всего комплекса проблем, связанных с оценкой влияния ионизирующего излучения на здоровье, стали акцентироваться возможности развития нейропсихологических сдвигов, а также истинных неврологических и психических нарушений органической природы. Это касается как переболевших лучевой болезнью (ОЛБ), так и участников ликвидации последствий аварии и даже населения, проживающего в районах, загрязненных аварийными выбросами ЧАЭС [72, 107, 243].

При этом в качестве аргументов привлекаются сведения, как справедливо отмечает А.К. Гуськова [244]: об якобы имевшем место неполном учете доз, особенно внутреннего облучения, придающего черты своеобразия и прогрессивности нейропсихическим расстройствам при аварии ЧАЭС [179]; возможной неполноте научных данных о действии так называемых «малых доз» на организм животных и человека [37, 245]; о наличии субклинических лабораторных сдвигов метаболизма, физиологических функций, некоторых лабораторных показателей, картин КТ, МРТ и ПЭТ. Большинство этих параметров ранее никогда не определялись в доаварийный период у тех же пациентов и не имеют адекватного возрастного и динамического контроля [72]; о прямой экстраполяции данных, полученных на животных или на молекулярно-клеточном уровне — на целостный организм с игнорированием процессов репарации и восстановления, а также социальной природы человека. Для всех этих работ типичен монофакторный анализ причин, иногда с вежливым сослагательным предположением «о возможном влиянии и других факторов аварии наряду с облучением».

По данным А.К. Гуськовой, средние (с небольшим реальным разбросом) величины доз определяющего в аварии воздействия внешнего γ -излучения (в т.ч. индивидуальные) у пациентов ОЛБ, у ликвидаторов и населения убедительно верифицированы. Выход за границы этих величин (150–250 мЗв) имеет место у 5–7 % ликвидаторов, за 0,3–0,58 Гр — у еще более ограниченных групп населения (запоздалое отселение из 30-км зоны). Сводные данные по заболеваемости должны сопоставляться с уровнями облучаемости преобладающей (90 %) части группы, либо особо анализироваться в очень малых выборках с более интенсивным (но не превышающим суммарно 1 Гр) облучением [4]. Вклад внутреннего облучения от изотопов йода, кроме детей раннего возраста в ограниченных зонах интенсивного выброса и ликвидаторов, работавших в йодном периоде (IV–V.1986 г.), пренебрежимо мал. О роли стронция или плутония при аварии ЧАЭС вообще нельзя говорить.

Клеточные и молекулярные сдвиги в части случаев могут, действительно, быть маркерами имевшего место облучения [39, 40, 246]. Однако ряд авторов [72, 247] определяет их уже как патологические феномены, а при наличии некоторой корреляции с уровнем доз — экстраполируют и на «симптомы лучевой болезни». Авторы не смущает при этом возможность «дифференцировать» по эффекту различие доз 5–10 Гр и 100–200 мГр (при имевшей место точности измерения), и равно, как и вообще уровень доз до 500 мЗв, критически оцениваемый в документах НКДАР за 2000 г. (Отчет НКДАР ООН).

О возможности других (кроме радиационного) влияний лишь в немногих работах [38, 39, 248] делаются попытки количественно оценить реальную модификацию ими эффекта при одной и той же дозе [40]. Не оценивается относительный вклад всех обычных факторов риска. К таковым относятся курение, хроническая алкогольная интоксикация, несбалансированное питание, низкая физическая активность, нерациональный режим труда и отдыха [249]. Безусловно определенное влияние оказывают этногеографические и возраст-но-половые особенности исследуемых групп и конкретные социально-психологические особенности отдельных лиц [250].

Большинство ведущих специалистов, таких как Б.И. Давыдов, И.Б. Ушаков, В.Н. Федоров [239, 251], Ph. H. Gutin, S.A. Leibel [241], F.A. Mettler, A.C. Upton [9], А.К. Гуськова, И.Н. Шакирова [45] сходятся в представлении, что только очень высокие (20–50 Гр) дозы проникающего излучения могут первично изменять как витальные функции, так и структуру мозга. Даже при весьма высоких дозах [252] сохраняется известная избирательность поражения чувствительных ядер ствола мозга. Крайне редки примеры ранней (преходящей) недееспособности человека. Все более очевидным становится вторичный характер даже самых ранних поведенческих расстройств и нарушений когнитивных функций, в связи с мощной афферентацией от наиболее радиопоражаемых структур, роли в них токсемии и общих гемодинамических сдвигов. Совершенно неспецифическими и безусловно вторичными являются нейропсихические нарушения при радиационной патологии в периоде разгара ОЛБ или при осложнениях, сопутствующих ОЛБ и ХЛБ (инфекции, кровоточивость, эндотоксикоз). Значительная часть отсроченных некрозов мозга при лучевой терапии (и ее осложнениях) связана с нарушениями (иногда экстрацеребральными по генезу) ликвородинамики и кровообращения, аутоиммунными процессами. Они далеко не всегда совпадают по зоне реализации с участком мозга с максимальной дозой планируемого облучения, т.е. возможной отсроченной гибели нейрональных структур.

Истинное восстановление функции мозга и при др. видах патологии (ишемический инфаркт) прежде всего, наряду с компенсацией гемоликвородинамики, обеспечивается активацией внутриклеточных звеньев метаболизма, полисенсорной функцией нейронального пула, реорганизацией функций и растормаживанием деятельности покоящихся нервных клеток, запас которых весьма значителен. Эти сведения из современной физиологии и анатомии мозга позволяют обоснованно сомневаться в органической природе психических нарушений и их связи с облучением в дозах не только у ликвидаторов, но и у переживших острую лучевую болезнь пациентов (доза <10 Гр).

По мнению А.К. Гуськовой, дискуссионным остается вопрос о трактовке наблюдавшихся в возрасте до 40–50 лет клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии, как бы непосредственно следующих при более высоких дозах за периодом выраженных стойких проявлений вегетативно-сосудистой дисфункции [253]. Преходящие микроочаговые неврологические симптомы, изменения сосудов глазного дна и периферической вазорегуляции, элементы эмоциональных и когнитивных расстройств давали основания предполагать у этих лиц более раннее формирование инволюционных изменений или признаков церебрального атеросклероза [72, 243]. Однако в дальнейшем у многих пациентов вегетативная дистония гипертонического типа оформлялась в очерченную и обычную по частоте артериальную гипертензию. Частота прижизненных морфологических признаков атеросклероза у них также соответствовала возрастным контрольным данным [254]. Не были выявлены более ранние, частые или неблагоприятные по исходам транзиторные ишемические атаки и инсульты [253, 255]. Таким образом, можно обоснованно предположить [38], что при квалифицированном наблюдении просто сравнительно рано диагностируются гипертоническая болезнь, атеротромботические нарушения или васкулиты различной этиологии. Лечебно-профилактические мероприятия, адресованные этим реальным факторам риска и болезням, оказывались высоко эффективными. Об этом говорит и средний возраст персонала «Маяка» — 71 год — превышающий ныне контрольные значения по России.

Заключение

Таким образом, на наш взгляд в настоящее время нет единого подхода в отношении причин происхождения психоневрологических расстройств у пострадавших в радиационных авариях. Основными конкурирующими позициями авторов в отношении этих причин являются следующие 3 указанных выше позиции авторов, требующих согласования и принятия единого подхода на основе дальнейших исследований:

— Абсолютизация патогенного значения облучения и практически полное игнорирование иных, нерадиационных факторов аварии.

— Абсолютизация нерадиационных, преимущественно психогенных, факторов и практически полное игнорирование нейropsychических эффектов облучения.

— Многофакторный подход, учитывающий патогенное влияние как ионизирующих излучений, так и нерадиационных факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова В.Н. Человеческий фактор в вопросах безопасности объектов использования атомной энергии // Научные и практические аспекты современного состояния медицинского и психофизиологического обеспечения персонала предприятий ядерно-энергетического комплекса. Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции, Балаково. – Саратов. 1998. С. 9–10.
2. Бурдаков Н.С., Русинов Н.Я. К вопросу безопасности ядерных реакторов. – Озерск. 2005, 41 с.

3. Ильин Л.А. Руководство по организации медицинского обслуживания лиц, подвергшихся действию ионизирующего излучения. – М.: Энергоиздат. 1986. 192 с.
4. Ильин Л.А. Реалии и мифы Чернобыля. М.: ALARA Ltd. 1994, 448 с.
5. Ильин Л.А., Соловьев В.Ю., Баранов А.Е. и соавт. Ближайшие медицинские последствия инцидентов на территории бывшего СССР // 2-ой международный семинар: Проблемы снижения риска при использовании атомной энергии. Москва. 2004. С. 5–19.
6. Мартенс В.К., Бобров А.Ф., Сорокин А.В. и соавт. Прогнозирование профессиональной надежности оперативного персонала Балаковской АЭС. Метод. рекомендации. М. 1999. 20 с.
7. Гуськова А.К. Десять лет после аварии на ЧАЭС (ретроспектива клинических событий и мер по преодолению последствий) // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1997. Т. 42. № 1. С. 5–12.
8. Ларцев М.А., Бобров А.Ф., Багдасарова М.Г. Оценка и прогнозирование профессиональной пригодности по особенностям психической адаптации персонала потенциально опасных производств // Медицина катастроф. 1997. Т. 1. № 17. С. 83–91.
9. Mettler F.A., Upton A.C. Medical effects of ionizing radiation. – Philadelphia: W.B. Saunders. 1995, 430 pp.
10. Collins D.L. Behavioural differences of irradiated persons associated with the Kyshtym, Chelyabinsk, and Chernobyl nuclear accidents // Military Medicine. 1992. Vol. 157. № 10. P. 548–552.
11. Ларцев М.А. Психофизиологическое обеспечение профессиональных контингентов, участвующих в ликвидации чрезвычайных ситуаций (методология и организация) // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва. 1998. 34 с.
12. Ипатов П.Л., Мартенс В.К., Сорокин А.В. и соавт. Профессиональная надежность персонала АЭС. – Изд. Саратовского Университета. 2003, 230 с.
13. Ушаков И.Б., Карпов В.Н. Мозг и радиация (К 100-летию радионейробиологии) – М.: изд. ГНИИИ авиац. и космич. медицины. 1997, 75 с.
14. Преображенский В.Н., Ушаков И.Б., Лядов К.В. Активационная терапия в системе медицинской реабилитации лиц опасных профессий. – М.: Паритет Граф. 2000, 320 с.
15. Либерман А.Н. Радиация и стресс. Социально-психологические последствия Чернобыльской аварии. – СПб. 2002.
16. Белый Д.А. Отдаленные медицинские последствия у лиц, перенесших острую лучевую болезнь в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Киев: Автореф. дисс... докт. мед. наук. 2005, 48 с.
17. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика. Справочник практического психолога. – М.: ЭКСМО. 2004. 991 с.
18. Рязанов А.С., Аракеляну А.А., Юренев А.П. Гипертоническое сердце. Состояние проблемы // Клиническая медицина. 2003. № 6. С. 15–18.
19. Шхвацабая И.К., Храмлашвили В.В. Советско-американское сотрудничество по проблеме «Артериальная гипертензия» // Кардиология. 1986. Т. 26. № 1. С. 6–8.
20. Adler P.S., Ditto B. Psychophysiological effects of interviews about emotional events on offsprings of hypertensives and normotensives // Int. J. Psychophysiol. 1998. Vol. 28. № 3. P. 263–271.

21. Ларцев М.А., Абрамова В.Н., Метляева Н.А. и соавт. Методические указания по проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии – М. 1998, 30 с.
22. Бобров А.Ф., Ларцев М.А., Богдасарова М.Г. Оценка и прогнозирование профессиональной пригодности по особенностям психической адаптации персонала потенциально опасных производств // Медицина катастроф. 1997. № 1. С. 83–91.
23. Григорьев Ю.Г. Лучевые поражения и компенсация нарушенных функций. – М.: Гостомиздат. 1963. 204 с.
24. Григорьев Ю.Г. Материалы к изучению реакции центральной нервной системы человека на проникающее излучение. – М.: Медгиз. 1958. 136 с.
25. Кимельдорф Д., Хант Э. Действие ионизирующей радиации на функции нервной системы. Перевод с англ. – М.: Атомиздат. 1969. 376 с.
26. Лебединский А.В., Нахильницкая З.Н. Влияние ионизирующих излучений на нервную систему – М.: Атомиздат. 1960, 188 с.
27. Ливанов М.Н. Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. – М.: Медгиз. 1962. 196 с.
28. Лившиц Н.Н. Нервная система и ионизирующие излучения // В кн. «Очерки по радиобиологии». Под ред. А.М. Кузина. – М.: АН СССР. 1956. С. 151–233.
29. Лившиц Н.Н. Влияние ионизирующих излучений на функции ЦНС – М.: Изд-во АМН СССР. 1961. 178 с.
30. Холодова Н.Б., Рыжов Б.Н., Жаворонкова Н.Б. Состояние высших психических функций у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 10. С. 57–58.
31. Логановский К.Н. Нейропсихические эффекты ионизирующих излучений. – К. 1998. 351 с.
32. Лемберг В.К. Клиника и патологическая анатомия крайне тяжелых форм ОЛБ человека. – М. 1959.
33. Бибикова А.Ф., Макарова В.А. Демиелинизация центральных нервных волокон, вызванная общим воздействием на организм. – Л. 1959.
34. Бибикова А.Ф. Изменения в центральной нервной системе человека при тяжелой форме острой лучевой болезни. Случай ОЛБ у человека. Под ред. Н.А. Куршакова. – М. 1962. С. 16–21.
35. Глазунов И.С. К вопросу о неврологических симптомах при острой лучевой болезни // Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова. 1955. Т. 55. № 3. С. 198.
36. Голодец Р.Г. Нервно-психические нарушения в клинике хронических профессиональных интоксикаций: вопросы лечения и организации помощи // Соц. и клин. психиатрия. 1993. Т. 3. № 1. С. 17–22.
37. Краснов В.Н., Войцех В.Ф., Юркин М.М., Скавыш В.А. Клинико-патогенетические зависимости в развитии психических расстройств у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Вопросы радиац. психиатрии: Материалы конференции – Киев. 1993. С. 5–6.
38. Гуськова А.К., Лелюк В.Г., Протасова Т.Г. Послерадикационная энцефалопатия: экспериментальные исследования и клинические наблюдения. Под ред. А.П. Ромоданова (рецензия), Киев. 1993 // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1996. Т. 41. № 3. С. 70–73.
39. Ярмоненко С.П. Низкие уровни излучения и здоровье: радиобиологические аспекты // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2000. Т. 45. № 3. С. 5–32.

40. Рябухин Ю.С. Низкие уровни ионизирующего излучения: системный подход // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2000. Т. 45. № 4. С. 5–45.
41. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. – М.: Медицина. 1971. 384 с.
42. Gilbert H.A., Kagan A.R. Radiation damage to the nervous system // A Delayed Therapeutic Hazard. – New York: Raven Press. 1980.
43. United Nation Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Source, Effects and Risks of Ionizing Radiation // Report to General Assembly with annexes, United Nations, New York. 1988.
44. Глазунов И.С., Благовещенская В.В. Методические возможности объективизации астенического синдрома при воздействии малых доз ионизирующей радиации // Действие малых доз ионизирующей радиации на центральную нервную систему: Материалы Всесоюзного симпозиума. – Минск. 1971.
45. Гуськова А.К., Шакирова И.Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор) // Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова. 1989. Т. 89. № 2. С. 138–142.
46. Торубаров Ф.С. Итоги и задачи клинических исследований по радиационной неврологии // Мед. радиол. 1991. № 8. С. 29–31.
47. Lifton R.J. Death in Life: Survivors in Hiroshima. – New York: Random House. 1967.
48. Lifton R.J. On death and the continuity of life: a “new” paradigm // History of Childhood Quarterly // J. Psychohistory. 1974. Vol. 1. № 4. P. 681–696.
49. Lifton R.J. From Hiroshima to the Nazi doctors: the evolution of psychoformative approaches to understanding traumatic stress syndromes // Internat. Handbook of Traumatic Stress Syndromes. – New York: Plenum Press. 1993. P. 11–23.
50. Silberman J. Psychological A-bomb wounds // Sci. News. 1981. Vol. 120. № 19. P. 296–298.
51. Kusumi S., Yamada M., Kodama K. et al. Psychological consequences produced by radiation exposure // Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Материалы научной конференции стран Содружества с международным участием. – Киев. 1993. С. 92–99.
52. Yamada M. et al. Characterisation of fibronectin interaction with glycosaminoglycans and identification of active proteolytic fragments H // J. Biol. 1991. Vol. 18. № 2. P. 241–246.
53. Lifton R.J. Beyond psychic numbing. A Call to Awareness // Amer. Orthopsych. Assoc.. Issue. 1982. Vol. 52. № 4. P. 619–629.
54. Beeb G.W. Reviews and commentary. The atomic bomb survivors and the problem of low – doses radiation effects // Amer. J. Epidemiol. 1987. Vol. 114. № 6. P. 761–783.
55. Okumura N., Hikida H. Results of psychoneurological studies on Atomic Bomb survivors // Kyushu Neuropsych. 1949. Vol. 1. № 1. P. 50–52.
56. Konuma M. et al. Diencephalic syndromes as residual symptoms of Atomic Bomb. Japan: Med. J. 1953. № 1547. P. 5–12.
57. Konuma M. Psychiatric Atomic Bomb Casualties – summary of Psychiatric Department. Hiroshima: Med. J. 1967. № 20. P. 231–236.
58. Tsuike S., Yuzuriha T. et al. Psychiatric evaluation of the A-bomb survivors. Nagasaki: Med. J. 1958. № 33. P. 637–639.
59. Nishikawa T., Tsuike S. Psychiatric research on Atomic Bomb survivors. Nagasaki: Med. J. 1962. № 37. P. 717–722.
60. Mine M., Okumura Y., Kishikawa M. Mortality of Atomic Bomb survivors in Nagasaki. Nagasaki: Acta Med. 1991. Vol. 36. № 1–4. P. 199–205.

61. Mine M., Kishikawa M., Ohta Y. et al. Qualitative study for health condition and satisfaction in life of elderly A-bomb survivors. Nagasaki: Acta Med. 1992. Vol. 37. № 1–4. P. 144–145.
62. Vasconcelos L.A. Some aspects of readaptation of Atomic Bomb survivors in Hiroshima // *Psicologia Teoria e Pesquisa*. 1992. Vol. 8. № 1. P. 113–122.
63. Neriishi K., Yamada M., Kodama K. et al. Study of long-term psychological disorders among the Atomic-Bomb survivors // *Mental health consequences of the Chernobyl disorders: current state and future prospects*. Proc. Internat. Conf. Kiev. 1995. P. 29.
64. Shigematsu I. A review of 40 years studies of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors // *Energ. Sante. Serv. etud. med.* 1994. Vol. 5. № 3. P. 473–474.
65. Гуськова А.К., Ярмоненко С.П. Очерк радиационных эффектов атомной бомбардировки (рецензия) // *Мед. радиол. и радиац. безопасность*. 1995. Т. 40. № 6. С. 67–69.
66. Hayakawa N. et al. Growth-promoting activity of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) for a wide range of cells. A possible new growth factor in serum // *FEBS Lett.* 1991. P. 29–32.
67. Furitsu K. Critique of the International Chernobyl Project, International Advisory Committee Technical Report, the IAEA. 1991 // *Chernobyl: Environmental Health and Human Rights Implication. A Permanent Peoples' Tribunal*, Vienna. 1996.
68. Shimizu Y. et al. La-Ce and Sm-Nd systematics of siliceous sediments: A clue to marine environment in their deposition // *Geology*. 1991. Vol. 19. P. 369–371.
69. Furitsu K., Sadamori K., Inomata M., Murata S. The parallel radiation injuries of the A-bomb victims in Hiroshima and Nagasaki after 50 years and the Chernobyl victims after 10 years // *Chernobyl: Environmental Health and Human Rights Implication. A Permanent Peoples' Tribunal*, Vienna. 1996.
70. Москалев Ю.И., Стрельцов В.Н. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. – М.: Медицина. 1991. 464 с.
71. Саркисов Д.С. Существуют ли так называемые функциональные болезни ? // *Клинич. мед.* 1994. № 2. С. 71–74.
72. Нягу А.И., Логановский К.Н. Нейропсихические эффекты ионизирующих излучений. – Киев: Монография. 1998. 350 с.
73. Торубаров Ф.С., Чинкина О.В. Психологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС (обзор) // *Клинич. мед.* 1991. № 11. С. 24–28.
74. Чинкина О.В. Особенности восприятия риска от ионизирующей радиации и вопросы медико-социальной профилактики. – М.: ЦНИИ атоминформ. 1993. С. 41–44.
75. Chinkina O.V., Torubarov F.S. Psychological features of patients with acute radiation sickness following the Chernobyl Atomic Power Station disaster // *Human Physiol.* 1991. Vol. 17. № 4. P. 301–307.
76. Торубаров Ф.С., Чинкина О.В. Результаты психологического мониторинга лиц, перенесших острую лучевую болезнь вследствие аварии на Чернобыльской АЭС // *Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Материалы Международной конференции*. Киев. 1995. С. 160.
77. Имшинецкая Л.П., Горпинченко И.И. Состояние симпатико-адреналовой системы с половыми расстройствами, возникшими в ответ на радиационное воздействие // *Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Материалы научной конференции стран Содружества с международным участием*. – Киев. 1993. С. 182.

78. Belyi D., Gergel O., Kovalenko A. Cardiovascular system and physical working capacity in patients who had acute radiation syndrome as the result of Chernobyl accident // Proc. of 1st Internat. Conf., Minsk. 1996. Luxemburg: ECSC-EC-EAEC. 1996. P. 663–668.
79. Румянцева Г.М., Перевертова Ю.Г., Левина Т.М., Артюхина М.Г. Дифференциально-диагностические признаки психических расстройств сосудистого генеза у ликвидаторов чернобыльской аварии // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде». Москва. 2004. С. 136–154.
80. Бузунов В.А., Дружинин А.М., Дружинина Е.С. Психотравмирующее воздействие Чернобыльской катастрофы: концептуальный аспект процесса получения базовой информации // Информационный бюллетень. Киев: УНЦРМ МЗ и АН Украины. 1992. Т. 1. № 2. С. 6–17.
81. Азизова Т.В., Мьюрхед К.Р., Дружинина М.Б. и соавт. Риск смерти от ишемической болезни сердца в когорте работников ПО «Маяк» // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2011. Т. 56. № 1. С. 18–27.
82. Гуськова А.К. Основные источники ошибок в оценке пожизненного риска для здоровья у лиц, подвергающихся воздействию ионизирующего излучения // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2014. Т. 59. № 3. С. 26–31.
83. Иванов В.К. и соавт. Радиационно-эпидемиологический анализ последствий Чернобыльской катастрофы на основе данных Российского государственного медико-дозиметрического Регистра. Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека. – М. 1999.
84. Souchkevitch G.N., Repacholi M.N. Low doses of ionizing radiation health effects and assesment of radiation risks for emergency workers of the Chernobyl accident. 2001.
85. Nakane Y., Ohta Y. An example from the Japanese register: some longterm consequences of the A-bomb for its survivors in Nagasaki // Psychiatric Case Registers in Public Health. Ed. By G.H.M.M. ten Horn et al. – Amsterdam: Elsevier. 1986. P. 26–27.
86. Алихманов Ж.А. Статистический анализ форм психических расстройств, встречающихся у населения, проживающего в районе Семипалатинского атомного полигона // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Материалы междунар. конф. – Киев. 1995. С. 88.
87. Houts P.S., Cleary P.D., Hu T.-W. The Three Mile Island Crisis Psychological, social, and economic impacts on the surrounding population. – The Pennsylvania State Univ. Press. 1988. 118 pp.
88. Bromet E.J., Parkinson D.K., Dunn L.O. Long-term mental health consequences of the accident at Three Mile Island // Intern. J. Mental Health. 1990. Vol. 19. № 2. P. 48–60.
89. Александровский Ю.А. Психоневрологические расстройства при аварии на Чернобыльской АЭС // Материалы научной конф.. Киев: Здоров'я. 1988. С. 171–176.
90. Алесандровский Ю.А., Румянцева Г.М., Щукин Б.П., Юров В.В. Состояние психической дезадаптации в экстремальных условиях (по материалам аварии на Чернобыльской АЭС) // Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова. 1989. С. 111–117.
91. Александровский Ю.А. Экологические катастрофы и психическое здоровье // Сов. медицина. 1991. № 12. С. 3–9.
92. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. – М.: Медицина. 1993, 400 с.

93. Александровский Ю.А. и соавт. Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 1998. 250 с.
94. Souchkevitch G.N., Tsyb A.F. Who tracks health effects // *Monitor*. 1996. Vol. 4. № 1. P. 4–5.
95. Havenaar J.M. et al. The lingering mental health consequences of Chernobyl: an unbiased appraisal // *Aust. N.Z.J. Psychiatry*. 1996. Vol. 41. № 2. A266.
96. Галстян И.А. Состояние здоровья пострадавших в отдаленные сроки после перенесенной острой лучевой болезни. М. Дисс. докт. мед. наук. 2011. 418 с.
97. Иванов В.К. и соавт. Ликвидаторы Чернобыльской катастрофы: радиационно-эпидемиологический анализ медицинских последствий. – М.: Галанис. 1999. 312 с.
98. Ivanov V.K. et al. The semiotic of sound texts: the semiotic dimensions // *Elementa*. 2000. Vol. 4. № 3.
99. Ivanov V.K. et al. Chronology of Late Paleozoic and Mesozoic events in the Udokan ridge: $^{40}\text{Ar}/^{39}\text{Ar}$ dating of primary and secondary minerals from intrusive rocks // *Geologiya i Geofizika*. 2001. № 40. P. 686–695.
100. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Специфический комплекс нерадикационных факторов риска социально значимых патологий у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // *Саратовский научно-мед. журнал*. 2014. Т. 10. № 4 (приложение). С. 782–796.
101. Maksimov M. Radiation epidemiological studies in russian national medical and dosimetric registry: estimation of cancer and noncancer consequences observed among chernobyl liquidators // In *Research Activities about the Chernobyl NPS in Belarus, Ukraine and Russia*, Imanaka T. (Ed.) Kyoto Univ. Res. Reactor Institute (KURRI-KR-79). Kyoto. 2002. P. 168–188.
102. Чуприков А.П., Крыжановская Л.А., Казаков С.Е., Хворостяной К.В. Некоторые психопатологические особенности пострадикационных поражений головного мозга, связанных с аварией на Чернобыльской АЭС // *Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС*. – Киев: Тезисы докладов Украинской научно-практической конференции. 1992. С. 248.
103. Чуприков А.П. Спорные вопросы радиационной психиатрии // *Вопросы радиационной психиатрии*. Киев: Материалы конференции. 1993. С. 2–4.
104. Чуприков А.П. и соавт. Национальная программа по борьбе с ростом суицидальной активности в Украине. Разработка. Осуществление // *Суицидология. Теория и практика*. Киев: КИВД. 1998, С. 3–5.
105. Табачников С.И., Кутько И.И., Панченко О.А., Глуценко Л.А. Психологическая диагностика, психокоррекция и психотерапия психической дезадаптации у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Методические рекомендации*. – Донецк. 1994. 18 с.
106. Табачников С.И. и соавт. Актуальные проблемы социально-реабилитационной психиатрии в Украине // *Мед. исследования*. 2001. Т. 1. № 1. С. 6–8.
107. Краснов В.Н., Юркин М.М., Войцех В.Ф. и соавт. Психические расстройства у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Сообщение I: структура и актуальный патогенез // *Соц. и клинич. психиатрия*. 1993. Т. 3. № 1. С. 5–10.
108. Краснов В.Н., Юркин М.М., Хомская Е.Д. и соавт. Психические расстройства у Чернобыльских «ликвидаторов» и некоторые подходы к их терапии // *Internat. Conf. on Health Consequences of the Chernobyl and Other Radiological Accidents*. Geneva: WHO. 1995.

109. Жаворонкова Л.А., Холодова Н.Б. Оценка функционального состояния мозга параметрами когерентности ЭЭГ в отдаленные сроки воздействия ионизирующей радиации (последствия аварии на ЧАЭС) // Журнал высшей нервной деятельности. 1994. Т. 44, № 1. С. 159–162.
110. Жаворонкова Л.А. и соавт. Динамическая оценка реакции мозга человека на воздействие радиации (последствия аварии на Чернобыльской АЭС) // Журнал высшей нервной деятельности. 1998. Т. 48, № 4. С. 731–740.
111. Жаворонкова Л.А. и соавт. Пострадиационные изменения асимметрии мозга и высших психических функций право- и леворуких субъектов // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2000. Т. 50, № 1. С. 68–79.
112. Нощенко А.Г. Отдаленные эффекты воздействия комплекса факторов радиоэкологической катастрофы на центральную нервную систему потерпевших. – Киев: Чернобыльинтеринформ. 1997. 238 с.
113. Морозов А.М., Крыжановская Л.А. Клиника, динамика и лечение пограничных психических расстройств у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. – Киев: Чернобыльинтеринформ. 1998. 330 с.
114. Ревенок А.А. Психические расстройства при острой лучевой болезни. – Н. Новгород: Изд-во НГМА. 1998. 250 с.
115. Ревенок А.А. Структурно-динамическая характеристика алкоголизма и особенности алкогольного опьянения у лиц, перенесших черепно-мозговую травму. Автореф. дисс. канд. мед. наук. ГНЦ соц. и суд. психиатрии им. В.П. Сербского. – М. 1990. 24 с.
116. Ревенок А.А. Психотерапевтическая коррекция тревожно-фобических состояний при ... Меры профилактики. Пермь: Автореф. дисс. канд. мед. наук. 2001. 22 с.
117. Нягу А.И. и соавт. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. – Киев. 1998. С. 250–251.
118. Нягу А.И. и соавт. Внутритробное поражение мозга в результате Чернобыльской катастрофы // Сб. Здоровье детей и радиация. – М. 2001. С. 97–98.
119. Напреенко О.К. и соавт. Этологические аспекты шизотиповых расстройств // Таврич. журн. психиатрии. 2001. Т. 5, № 1, (16). С. 27–29.
120. Румянцева Г.М., Левина Т.М., Чинкина О.В. и соавт. Диагностика, лечение нервно-психических расстройств и реабилитация участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Метод. рекомендации № 99/99. – М. 1999. 27 с.
121. Румянцева Г.М., Степанов А.Л. Структура и динамика посттравматического стрессового расстройства у участников ликвидации антропогенной катастрофы // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», Москва. 2004. С. 154–159.
122. Абрамов В.А. Особенности расследования хищений черного металла и (или) компонентов в металлургической промышленности. Автореф. дисс. канд. юрид. наук. 2001. 26 с.
123. Волошина Н.П. Дементирующие процессы головного мозга. – Харьков: Основа. 1997. 183 с.
124. Лисяный М.И. Получение, культивирование и клеточной линии нервных клеток из головного мозга эмбрионов мыши для индукция дифференцировки эмбриональных нейроцитов последующего исследования культивирования на ней прионных агентов // Трансплантология. Цитология. 2001. Т. 43, № 9. С. 884–885.

125. Жаворонкова Л.А. и соавт. Особенности межполушарной асимметрии ЭЭГ правой и левой как отражение взаимодействия коры и регуляторных систем мозга // ДАН. 2000. Т. 375. № 5. С. 696–699.
126. Ревенок А.А. Структурно-динамическая характеристика органического поражения головного мозга у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующих излучений в результате аварии на Чернобыльской АЭС (Клинико-катамнестическое исследование) // Дисс. докт. мед. наук. К.: УНИИСиСП МЗ Украины. 1998.
127. Ревенок А.А., Сыропятов О.Г. Психические расстройства при острой лучевой болезни. Лекция 8 // Избранные лекции по психиатрии войн и катастроф. К.: УВМА. 1999. С. 73–87.
128. Титиевский С.В. Психические расстройства в структуре постчернобыльского синдрома у ликвидаторов аварии // Харьков: Междунар. мед. журнал. 1999. Т. 5. № 2. С. 44–48.
129. Коваленко А.Н. Синергетические методы в диагностике и прогнозировании критических состояний организма человека // Медицина экстремальных ситуаций. 2000. № 2.
130. Wagemaker G., Guskova A.K., Bebeshko V.G. et al. Clinically observed effects in individuals exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident // One decade after Chernobyl. Reprint. – Vienna: IAEA. 1996. P. 174–204.
131. Коваленко А.Н. и соавт. Применение препаратов фторхинолонового ряда для терапии брюшного тифа. – Махачкала. 2001. С. 140–142.
132. Котеров А.Н. // Труды III научно-практической региональной конференции. МНИИ психиатрии МЗ РФ Под. ред. проф. П.Н. Любченко. – М МОНИКИ. 2004. С. 51–65.
133. Никольский Л.К. и соавт. Влияние озона во время длительного искусственного кровообращения на морфологию брыжеечных лимфоузлов // Озон и методы эффективной терапии в медицине. Тез. докл. III Всерос. науч.-практ. конф. Новый Новгород. 1998. С. 18–19.
134. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A reanalysis of atomic bomb cataract data. 2000–2002: A threshold analysis // Health Phys. 2006. Vol. 90. P. 154–160.
135. Лобанок Л.М. с соавт. Гормоны и старение. Регуляция сократительной функции сердца. – Минск. 1994.
136. Orzan F. et al. Expression study of the target receptor tyrosine kinase of Imatinib messy-late in skull base chordomas // Oncol. Rep. 1994. Vol. 18. № 1. P. 249–252.
137. Метляева Н.А. Диагностика ранних клинико-электрокардиографических изменений сердечно-сосудистой системы у лиц, перенесших ОЛБ и у работников атомной промышленности, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2004. Т. 49. № 2, С. 31–39.
138. Галстян И.А., Надежина Н.М., Суворова Л.А. Итоги многолетнего медицинского наблюдения за пострадавшими во время испытания ядерного оружия // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2011. Т. 56. № 4. С. 38–46.
139. Бебешко В.Г., Коваленко А.Н., Белый Д.А. Острый радиационный синдром и его последствия. – Тернополь: ТГМУ «Укрмедкнига». 2006. 435 с.
140. Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и соавт. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Тер. архив. 1989. № 1. С. 95–103.

141. Надежина Н.М, Галстян И.А. Медицинская реабилитация больных, перенесших острую лучевую болезнь в результате различных радиационных аварий // Вестник восстановительной медицины. 2005. № 4, С. 5–17.
142. Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и соавт. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС. Сообщение II. Некостномозговые синдромы лучевых поражений и их лечение // Тер. архив. 1989. № 8. С. 99–103.
143. Gyenes G. et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy // J. Clin. Oncol. 1994. Vol. 12. № 3. P. 447–453.
144. Gyenes G. et al. Myocardial damage in breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy: a prospective study // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1996. Vol. 36. P. 899–905.
145. Gyenes G. et al. Long-term cardiac morbidity and mortality in a randomized trial of pre- and postoperative radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer // Radiother. Oncol. 1998. Vol. 48. P. 185–190.
146. Zevering L. et al. Coronary stenosis following successful radiotherapy for Hodgkin disease // Ned. Tijdschr. Geneesk. 1998. Vol. 142. P. 468–472.
147. Pucheu A., Evans J., Thomas D. et al. Doppler ultrasonography of normal neck veins // J Clin Ultrasound. 1994. Vol. 22. P. 367–373.
148. Публикация 103 МКРЗ. М.: Рекомендации 2007 г. Международной комиссии по радиационной защите. 2009. 311 с.
149. Akahoshi M. et al. Noncancer disease incidence in atomic bomb survivors. 1958–1998 // Radiat. Res. 2004. Vol. 161. P. 622–632.
150. Оганов Р.Г. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. 2007. №. 12. С. 4–9.
151. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Алкоголь и сердце // Российские мед. вести. 2008. № 2. С. 69–76.
152. Хрисанов С.А. Изучение продолжительности жизни участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», Москва. 2004. С. 183–188.
153. Шикалов В.Ф. и соавт. Анализ медико-биологических последствий аварии на Чернобыльской АЭС. 2002.
154. Белый Д.А. и соавт. Отдаленные медицинские последствия у лиц, перенесших острую лучевую болезнь в результате аварии на Чернобыльской АЭС. – Киев: Автореф. дисс. докт. мед. наук. 2005. 48 с.
155. Нягу А.И. Вегетативная дистония // Чернобыльская катастрофа. Под ред. академика В.Г. Барьяхтара. – Киев: Научная мысль. 1995. С. 477–480.
156. Шикалов В.Ф. с соавт. Исследование дефекторов прямой зарядки и развитие методов их использования на ядерных реакторах. – М.: Автореф. дисс. канд. техн. наук. 1998. 28 с.
157. Шикалов В.Ф., Лебедев Г.В. Использование импульсных нейтронных генераторов для оценки подкритичности остановленных реакторов и хранилищ топлива. – М.: РНЦ Курчатовский ин-т. 2004. 18 с.
158. Шантырь И.И., Астафьев О.М., Макарова Н.В. Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС: (По материалам Сев.- Зап. регион.

- центра Рос. гос. мед.-дозиметр. рег.) // Всеросс. центр экстр. и радиац. медицины МЧС России. – СПб.: Сев.-Зап. регион. центр РГМДР. 2002. 112 с.
159. Sevan'kaev A.V., Lloyd D.C., Edwards A.A., Moiseenko V.V. High exposures to radiation received by workers inside the Chernobyl sarcophagus // Radiat. Protect. Dosim. 1995. Vol. 59. № 2. P. 85–91.
160. Metler F.A., Briggs J.E. A health study of the population around Chernobyl. After everyone leaves preparing for managing and monitoring mid- and long-term effects of large scale disasters. University of Minnesota. 1994.
161. Ставицкий Р.В. Кровь индикатор состояния организма и его систем. – М.: МНПИ. 1999. 159 с.
162. Ставицкий Р.В., Гуслистый В.П., Мирошниченко И.В. и соавт. Применение методов распознавания образов для определения состояния иммунной системы пациента // Мед. радиол. 2001. Т. 45. № 3. С. 22–28.
163. Ставицкий Р.В., Лебедев Л.А., Мехеечев А.В. и соавт. Некоторые вопросы действия малых доз ионизирующего излучения // Мед. радиол. 2003. Т. 48. № 1. С. 30–39.
164. Ставицкий Р.В., Бархударов Р.М., Лебедев Л.А. и соавт. Аналитическая оценка состояния организма при малых дозах радиационного воздействия // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», М. 2004. С. 159–164.
165. Ковалева Л.И., Широкова Е.Б. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов при физических нагрузках // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», М. 2004. С. 30–35.
166. Бирюков А.П., Кочергина Е.В. Рак щитовидной железы у участников поставарийных работ на Чернобыльской АЭС // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», М. 2004. С. 14–17.
167. Мравян С.Р. Ионизирующая радиация и прогрессирование атеросклероза // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», М. 2004. С. 91–99.
168. Мартынчик Е.А., Константинов В.В., Тимофеева Т.Н. и соавт. Распространенность ишемической болезни сердца и факторов риска её развития среди ликвидаторов аварии на ЧАЭС и мужского неорганизованного населения г. Москвы // Профил. заболев. укрепл. здоровья. 2002. № 2. С. 8–13.
169. Надежина Н.М., Галстян И.А., Савицкий А.А., Каширина О.Г. Нестохастические отдаленные последствия облучения у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», Москва. 2004. С. 99–109.
170. Шамарин В.М., Белова Ю.Ю., Марова Е.И. и соавт. Масса миокарда и систолическая функция левого желудочка у больных активной акромегалией // Актуальные проблемы нейроэндокринологии. Материалы конференции. М. 2003. С. 240–241.
171. Шамарин В.М., Мартынчик Е.А., Кукушкин С.К., Муромцева Г.А. Распространенность и особенности формирования гипертрофии миокарда левого желудочка у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС по данным эпидемиологического исследования // Труды III научно-практической конферен-

- ции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», Москва. 2004. С. 223–229.
172. Ярмоненко С.П. Отечественная радиобиология. История и люди. – СПб.–М.: РАДЭКОН. 1996. 103 с.
173. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и соавт. Радиационные аварии: последствия и защитные меры. Под ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. – М.: ИздАТ. 2001. 752 с.
174. Чинкина О.В. Восприятие риска от ионизирующей радиации ликвидаторами – инвалидами вследствие аварии на Чернобыльской АЭС // Альманах клин. медицины. 2006. № 10. С. 155–165.
175. Чинкина О.В. Особенности познавательной деятельности участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, страдающих сосудистыми заболеваниями головного мозга // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», М. 2004. С. 213–223.
176. Харченко В.П., Лютфалиев Т.А., Кунда М.А. Рак желудка в вопросах и ответах // Учеб.-метод. Пособие. – М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов. 1999. 28 с.
177. Торубаров Ф.С., Николаев М.К., Чесалин П.В. и соавт. Состояние нервной системы у лиц, получивших облучение в различном диапазоне доз при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиол. 1991. Т. 36. № 5. С. 17–19.
178. Нягу А.И. Нервная система // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. – Киев: Научная мысль. 1995. С. 458–460.
179. Коваленко А.Н. Влияние малых доз ионизирующего излучения на здоровье человека // Врачебное дело. 1990. № 7. С. 79–82.
180. Копытов А.В., Авин А.И., Войтик Л.А. Клинические особенности нервно-психических расстройств у ликвидаторов катастрофы на ЧАЭС // Мед.-биол. аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. 1997. № 2. С. 11–16.
181. Тайц М.Ю., Дудина Т.В., Кандыбо Т.С., Елкина А.И. Ранние эффекты влияния ионизирующей радиации в относительно небольших дозах на нейромедиаторные системы, ответственные за центральную регуляцию гипоталамо-гипофиз-адрено-кортикоидной системы // Радиобиология. 1988. Т. 28. № 5. С. 660–662.
182. Краснов В.Н., Петренко Б.Е., Войцех В.Ф. и соавт. Психические расстройства у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Сообщение II: клинико-патогенетические и патофизиологические взаимосвязи // Социал. и клин. психиатрия. 1993. Т. 3. № 4. С. 6–20.
183. Краснов В.Н., Котельников Г.П., Иванова К.А. Сколиоз. – М.: Ортопедия. 1998. С. 201–214.
184. Краснов В.Н. и соавт. Острые стрессовые расстройства как проблема психиатрии катастроф: клинические и организационные аспекты // Социал. и клин. психиатрия. 2005. № 2. С. 5–10.
185. Кательницкая Л.И., Чернышов В.Н., Сависько А.А. и соавт. Динамика показателей здоровья детей и подростков Первомайского и Ворошиловского районов г. Ростова-на-Дону // Сб. науч. трудов: «Актуальные вопросы медицины, труда и экологии», г. Ростов-на-Дону. 1998. С. 131–133.
186. Ковалева Л.И., Кулаков Ю.В., Ковалева И.Н. История перкуссии легких от слухового до компьютерного анализа сигналов // Бюлл. физиол. и патол. дыхания. 2005. № 21. С. 48–56.

187. Палеев Н.Р., Ковалева Л.И., Любченко П.Н. Особенности гемодинамики у лиц, подвергшихся ионизирующему облучению // Вест. РАМН. 1994. № 5. С. 43–45.
188. Палеев Н.Р., Санина Н.П., Палеев Ф.Н. и соавт. Хроническая сердечная недостаточность, обусловленная некоронарогенными заболеваниями миокарда, и ее рациональная терапия // Альманах клин. медицины. 1998. № 1. С. 299–309.
189. Палеев Н.Р., Распопина Н.А., Шуганов Е.Г. Существует ли пульмогенная артериальная гипертензия ? // Тер. архив. 2002. № 9. С. 78–81.
190. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н., Санина Н.П. Миокардиты // Альманах клин. медицины. 2004. № 7. С. 118–126.
191. Легеза В.И., Владимиров В.Г. Новая классификация профилактических противолучевых средств // Радиационная биология. Радиоэкология. 1998. Т. 38. № 3. С. 416–423.
192. Кулишова Т.В., Александров В.В., Ефремушкин Г.Г. Методы оценки эффективности медицинской реабилитации на санаторно-курортном этапе. Метод, пособие. – Барнаул. 2001. 25 с.
193. Guskova A.K. Radiation and human brain // Mental Health Consequences of the Chernobyl Disaster: Current State and Future Prospects. – Kiev: Proc. Internat. Conf. 1995. P. 23.
194. Guskova A.K., Gusev I.A. Peculiarities of direct clinical effects on victims of Chernobyl NPP accident // Internat. Conf. «One Decade after Chernobyl»: Book of extended synopses, – Vienna: IAEA. 1996. P. 549.
195. Guskova A., Barabanova A. Experience in treatment of the radiation syndrome in accident victims exposed with non-uniform distribution of the dose within a body // Proc. 1st Internat. Conf., Minsk. 1996. Luxemburg: ECSC-EC-EAEC. 1996. P. 553–557.
196. Ромоданов А.П., Винницкий О.Р. Поражения головного мозга при лучевой болезни легкой степени // Врачебное дело. 1993. № 1. С. 10–16.
197. Винницкий О.Р. Состояние головного мозга при ОЛБ легкой степени // Вопросы радиационной психиатрии: Материалы конф., Киев. 1993. С. 9–12.
198. Зозуля Ю.А. Винницкий А.Р. Влияние малых доз ионизирующей радиации на головной мозг: структурные проявления и диагностика // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Материалы междунар. конф., Киев. 1995. С. 50.
199. Антонов В.П. Радиационная обстановка и ее социально-психологические аспекты. Киев: Общество «Знание» УССР. 1987. 48 с.
200. Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Серебрякова Т.В. Применение мексидола при тревожных расстройствах // Новые направления в создании лекарственных средств: конгресс «Человек и лекарство», М. 1997. С. 242–244.
201. Румянцева Г.М., Кунцевич М.Г., Левина Т.М. Динамика психического здоровья жителей Гомельской области // Актуальные вопросы пограничной психиатрии. 1991. С. 91–97.
202. Румянцева Г.М., Аллен П., Левина Т.М. и соавт. Роль радиационных и психологических факторов в формировании невротических симптомов у населения, вовлеченного в аварию на ЧАЭС // Медицина катастроф. 1996. Т. 4. № 16. С. 61–70.
203. Ветров С.Д. Пограничные психические расстройства у эвакуированных из Припяти (период отдаленных последствий аварии на ЧАЭС). Автореф. дисс. канд. мед. наук. 1996. 26 с.

204. Drottz-Sjoberg B.-M. Risk perception research and disaster // Mental health consequences of the Chernobyl disaster: current state and future prospects. Kiev: Proc. Internat. Conf. 1995. P. 25.
205. Cardis E., Howe G., Ron E. et al. Cancer consequences of The Chernobyl accident: 20 years on // J. Radiol. Prot. 2006. Vol. 26. № 2. P. 127–140.
206. Hubert D. Quatre ans apres Tchernobyl: les retombes medicales // Bull. Cancer Paris. 1990. Vol. 77. № 5. P. 419–428.
207. Van-den-Bout J., Havenaar J.M. Mental health problems in Byelorussia raised after the Chernobyl disaster // Gedrag and Gezondheid Tijdschrift voor Psychologie and Gezondheid. 1992. Vol. 20. № 5. P. 245–251.
208. Spivak L.I. Psychiatric aspects of the accident at Chernobyl nuclear power station // Eur. J. Psychiatry. 1992. Vol. 6. № 4. P. 207–212.
209. Хавенаар Й.М., Румянцева Г.М., ван ден Баут Я. Проблемы психического здоровья в Чернобыльской зоне // Социал. и клинич. психиатрия. 1993. Т. 3. №. 1. С. 11–16.
210. Koscheyev V.S., Martens V.K., Kosenkov A.A. et al. Psychological status of Chernobyl nuclear power plant operators after the nuclear disaster // J.Traum. Stress. 1993. Vol. 6. № 4. P. 561–568.
211. Ginzburg H.M. The psychological consequences of the Chernobyl accident – findings from the International Atomic Energy Agency Study // Public Health Rep. 1993. Vol. 108. № 2. P. 184–192.
212. Нягу А.И., Степанова Е.И., Чебан А.К. и соавт. К вопросу о соматоневрологических эффектах у детей, подвергшихся радиационному воздействию // Проблемы радиационной медицины: Респ. межведомственный сборник. – Киев: Здоровья. 1991. № 3. С. 50–58.
213. Нягу А.И., Логановский К.Н. Диагностические критерии пострadiационной энцефалопатии в отдаленный период острой лучевой болезни. – Киев. 1998. 45 с.
214. Костюченко В.Г., Нягу А.И., Нощенко А.Г. и соавт. Чернобыльская катастрофа и медико-психологическая реабилитация пострадавших. – Минск. 1992. С. 78–82.
215. Красников В.Н., Кабалин А.П. Врачебно-экспертные подходы в определении причинной связи заболеваний у военнослужащих, принимавших участие в работах по ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, в нормативных правовых актах // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», Москва. 2004. С. 41–51.
216. Костюченко В.Г. и соавт. Миллиметрово-волновая терапия в лечении нервно-психических нарушений у пострадавших после Чернобыльской катастрофы. 1995.
217. Нощенко А.Г., Логановский К.Н. Биоэлектрическая активность головного мозга и особенности психических нарушений у лиц, причастных к аварии на Чернобыльской АЭС // Биологические и радиоэкологические последствия аварии на Чернобыльской атомной станции: Тезисы докладов 1-й Международной научно-технической конференции, Зеленый Мыс, Москва. 1990. С. 218.
218. Нощенко А.Г., Логановский К.Н. Особенности функционального состояния головного мозга у лиц, работающих в условиях 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС, с точки зрения возрастных изменений // Лик. 1994. №. 2. С. 16–19.
219. Логановский К.Н., Нягу А.И. Характеристика психических расстройств у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы в свете МКБ-10 // Социал. и клин. психиатрия. 1995. Т. 5. № 2. С. 15–23.

220. Напреенко А.К., Логановский К.Н. Пограничные нервно-психические расстройства у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // *Врачебное дело*. 1992. № 6. С. 48–52.
221. Напреенко А.К., Логановский К.Н. Систематика психических расстройств, связанных с последствиями аварии на ЧАЭС // *Врачебное дело*. 1995. № 5–6. С. 25–29.
222. Чупровская Н.Ю. Церебovasкулярная патология у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы // Матер. 2-й Междунар. конф. “Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы”. Киев. 1998. С. 412–413.
223. Чупровская Н.Ю., Нягу А.И., Костюченко В.Г., Логановский К.Н. Оценка состояния нервной системы и психики // Чернобыльская атомная электростанция, Славутич: медицинские аспекты. Под ред. В.Г. Бебешко, А.В. Носовского, Д.А. Базыки. – Киев: Высшая школа. 1996. С. 135–146.
224. Морозов А.М. Динамика пограничных нервно-психических расстройств, возникших у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Тезисы докладов Украинской научно-практической конференции. – Киев. 1992. С. 154.
225. Морозов А.М. Органическое изменение головного мозга при малых дозах ионизирующего облучения – гипотеза или реальность // Социально-психологические и психо-неврологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Материалы научной конференции стран Содружества с международным участием. – Киев. 1993. С. 254–256.
226. Хомская Е.Д., Манелис Н.Г., Ениколопова Е.В. Опыт ЭЭГ изучения лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Материалы научной конференции стран Содружества с международным участием, Киев. 1993. С. 273–274.
227. Хомская Е.Д. Некоторые итоги нейропсихического изучения лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Социал. и клинич. психиатрия. 1995. Т. 5. № 4. С. 6–10.
228. Волошин П.В., Бойко Т.П., Бошко Т.Х. Роль ацетальдегида в действии алкоголя на центральные катехоламинергические механизмы // *Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова*. 1991. Т. 91. № 10. С. 63–65.
229. Волошин П.В., Мищенко Т.С., Здесенко И.В. Неврологические нарушения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС, их лечение и профилактика // *Междунар. мед. журнал*, Харьков. 1998. Т. 4. № 3. С. 44–47.
230. Чуприков А.П., Пасечник Л.И., Крыжановская Л.А., Казакова С.Е. Психические нарушения при радиационных поражениях головного мозга. – Киев. 1992. 52 с.
231. Чуприков А.П. Все темней и темней в бесконечном тоннеле // *Зеркало недели*. 1996. № 47, (112). [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.zn.ua/3000/3450/8904/>
232. Табачников С.И., Титиевский С.В., Найдено С.Н. и соавт. Изучение психического и психосоматического здоровья у шахтеров – участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Критерии диагностики и диспансеризации психически больных: Тезисы докладов конференции, Донецк. 1992. С. 80.
233. Краснов В.Н., Крюков В.В., Емельянова И.Н. и соавт. Терапия психических расстройств у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС мозга //

- Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», Москва. 2004. С. 51–65.
234. Табачников С.И. и соавт. Клинико-эпидемиологическое обследование участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Чернобыльская катастрофа: диагностика и медико-психологическая реабилитация пострадавших, Минск. 1992. С. 72–75.
235. Крыжановская Л.А. Клинико-патогенетические особенности нервно-психических расстройств, возникших в результате аварии на ЧАЭС // Вопросы радиационной психиатрии: Материалы конференции, Киев. 1993. С. 13–14.
236. Крыжановская Л.А. Психические расстройства среди участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы // История Сабуровой дачи. Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи). Под общ. ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. – Харьков. 1996. Т. 3. С. 237–238.
237. Гайдук Ф.М. Практическое пособие по медицинской психологии. – М. 1994.
238. Гайдук Ф.М., Прилипко Л.Л., Нягу А.И. и соавт. Результаты пилотного проекта ВОЗ «Внутриутробное повреждение мозга» // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Тезисы междунар. конф., Киев. 1995. С. 316–317.
239. Казакова С.Е. Иммунные нарушения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, страдающих нервно-психическими расстройствами и их коррекция: дисс. д-ра мед. наук. Луганск. 1992. С. 370–420.
240. Метляева Н.А. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у больных, перенесших острую лучевую болезнь и у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Труды III научно-практической конференции «Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде», Москва. 2004. С. 83–91.
241. Казакова С.Е. Клинико-психопатологические особенности сосудистых психозов // Украинский вестник психоневрологии. Харьков. 1996. Т. 19. № 1, (66). С. 50–53.
242. Ревенок А.А. Психопатоподобные расстройства у лиц с органическим поражением головного мозга, возникшим в результате воздействия ионизирующего излучения // Врачебное дело. 1998. № 2. С. 21–24.
243. Ревенок А.А. Органическое поражение головного мозга у лиц, подвергшихся действию ионизирующего излучения (обзор литературы). – Киев. 1996. 73 с.
244. Харченко В.П., Зубовский Г.А., Холодова Н.Б. Диагностика и лечение неврологических заболеваний у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Метод. рекомендации. – М.: МзиМП РФ, МНИИДХ. 1994. 42 с.
245. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Комбинированное действие ионизирующего излучения и измененной газовой среды на центральную нервную систему // Космич. биология и авиакосмич. медицина. 1987. № 6. С. 76–83.
246. ICRP Publication 60. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // Ann. ICRP. 1990. Vol. 21. № 1–3.
247. Gutin P.H., Leibel S.A., Sheline G.E. Radiation injury to the nervous system. – New York: Raven Press, Ltd. 1991.

248. UNSCEAR 2000. Sources and Effects of Ionising Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly with Scientific Annexes. New York: United Nations. 2000.
249. Торубаров Ф.С., Николаев М.К., Дахно Д.В. О диагнозе вегетативно-сосудистой дистонии у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед. радиология. 1991. Т. 36. № 9. С. 54–56.
250. Гуськова А.К. Современные уровни доз облучения различных контингентов и задачи радиационной медицины // Актуальные вопросы радиационной гигиены. СПб. 2004. С. 164–166.
251. Нягу А.И., Логановский К.Н., Нощенко А.Г. Отдаленные последствия психогенного и радиационного факторов аварии на Чернобыльской АЭС на функциональное состояние головного мозга человека // Журнал неврол. и психиатр. 1992. Т. 92. № 4. С. 72–77.
252. Котеров А.Н. Молекулярно-клеточные закономерности обуславливающие эффекты малых доз ионизирующего излучения // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2000. Т. 45. № 3. С. 41–64.
253. Гогин Е.Е. Синдром артериальной гипертензии как признак дезадаптационных нарушений // Клинич. медицина. 2000. № 11. С. 4–7.
254. Туков А.Р., Дзгоева Л.Г. Заболеваемость работников атомной промышленности, принимавших участие в работах по ЛПА на ЧАЭС // Медицинские аспекты ЛПА при аварии на ЧАЭС. Москва. 1993. С. 97–99.
255. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности профилактического здравоохранения // Кардиоваск. терапия и профилактика. 2002. № 1. С. 5–9.
256. Щепин О.П., Овчаров В.К. Здравоохранение России: стратегический анализ и перспективные направления развития // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и истории мед. 2005. № 2. С. 3–7.
257. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.Н. Радиационное поражение головного мозга. – М.: Энергоатомиздат. 1991, 239 с.
258. Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К., Лемберг В.К. и соавт. Клиника и патоморфологическая анатомия крайне тяжелых форм острой лучевой болезни человека. – М. 1959. 156 с.
259. Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В. Последствия профессионального облучения // Научный информ. бюлл. 1992. № 4. С. 15–16.
260. Лелюк В.Г., Гуськова А.К., Лелюк С.Э. Основы клинического применения транскраниального дуплексного сканирования // Ультразвук. диагност. 1996. № 4. С. 66–77.
261. Сумина М.В., Азизова Т.В. Клинико-эпидемиологические исследования заболеваний неврологического профиля // Научный информ. бюлл. 1992. № 4. С. 22–23.

**Ю.А. Саленко, М.И. Грачев, Г.П. Фролов, Л.С. Богданова,
И.К. Теснов, Т.Ю. Синицына**

**ОПЫТ И ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
АВАРИЙНОГО МЕДИЦИНСКОГО
РАДИАЦИОННО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА.
ПРОТИВОАВАРИЙНЫЕ УЧЕНИЯ И ТРЕНИРОВКИ**

**Yu.A. Salenko, M.I. Grachev, G.P. Frolov, L.S. Bogdanova,
I.K. Tesnov, T.Yu. Sinitsyna**

**Experience and Main Results of Activity of Emergency Medical
Radiological and Dosimetric Center. Emergency Exercises**

РЕФЕРАТ

Цель: Обобщение и анализ опыта работы Аварийного медицинского радиационно-дозиметрического центра (АМРДЦ) Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна (ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна) по проведению противоаварийных учений и тренировок.

Результаты: Представлена сложившаяся практика проведения противоаварийных учений и тренировок с участием АМРДЦ. Подведены итоги совместного исследовательского учения организаций ФМБА России и Госкорпорации «Росатом» в случае радиационной аварии при вывозе отработанного ядерного топлива, проведенного в рамках российско-норвежского сотрудничества.

Заключение: Учения и тренировки являются одним из ключевых инструментов обеспечения противоаварийной готовности и надежным методом проверки и укрепления системы аварийного реагирования ФМБА России. На основании опыта проведения противоаварийных учений и тренировок сформулированы основные требования к организации учебно-тренировочного процесса в учреждениях ФМБА России.

Ключевые слова: радиационная авария, противоаварийная готовность, аварийное реагирование, учения, тренировки, ФМБА России, Аварийный медицинский радиационно-дозиметрический центр

ABSTRACT

Purpose: Accumulation and analysis of experience of Emergency Medical Radiological and Dosimetry Center (EMRDC) of A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (FMBC) to conduct emergency exercises and trainings.

Results: Practice of the conduction of emergency exercises involving EMRDC is presented. The results of the joint research exercise of the institutions of FMBA of Russia and the State Corporation "Rosatom" in case of a radiological accident during removal of the spent nuclear fuel, which is carried out in the framework of Russian-Norwegian cooperation, are summarized.

Conclusion: The exercises and trainings are one of the key instruments for ensuring emergency preparedness and reliable method for testing and strengthening emergency response system of FMBA. General requirements for the organization of the training process in FMBA institutions are formulated based on the experience of emergency exercises.

Key words: radiation accident, emergency preparedness, emergency response, exercises, trainings, FMBA of Russia, Emergency Medical Radiological and Dosimetry Center

Введение

Современная система медицинского аварийного реагирования ФМБА России включает в себя региональные аварийные медико-дозиметрические центры (РАМДЦ). Организованный в 1999 г. АМРДЦ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна координирует деятельность РАМДЦ по вопросам научно-методической и экспертно-аналитической поддержки мероприятий медико-санитарного обеспечения в случае радиационных аварий и инцидентов.

В 2010 г. система аварийного реагирования ФМБА России была усилена образованием Южно-Уральского регионального аварийного медико-дозиметрического центра (ЮУРАМДЦ) на базе Южно-Уральского института биофизики и Северо-Западного регионального аварийного медико-дозиметрического центра (СЗРАМДЦ) на базе Научно-исследовательского института промышленной и морской медицины. В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 08.11.2013 г. № 1007 региональные аварийные центры ФМБА России (АМРДЦ, ЮУРАМДЦ и СЗРАМДЦ) включены в перечень сил и средств постоянной готовности федерального уровня Единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций (ЧС).

Учения и тренировки являются одним из ключевых инструментов обеспечения противоаварийной готовности и надежным методом проверки и укрепления системы аварийного реагирования ФМБА России.

За период с 2005 по 2015 гг. АМРДЦ принял участие более чем в 120 учебно-тренировочных мероприятиях по линии Госкорпорации «Росатом», АО «Концерн Росэнергоатом», ФМБА России, других министерств и ведомств, а также в международных учениях.

Работа АМРДЦ, как структурного подразделения ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, строится на принципе сочетания практической и научной деятельности. При подготовке и проведении учений и тренировок АМРДЦ опирается на современную международную и отечественную нормативно-методическую базу. Система аварийного реагирования ФМБА России отражает территориально-производственный характер медико-санитарного обеспечения и подразумевает максимальное приближение медицинской (лечебной) базы к персоналу обслуживаемого предприятия. Имеющиеся особенности аварийного реагирования и привлекаемые ресурсы определяются тем, что территориальные учреждения ФМБА России — региональные управления (РУ), медико-санитарные части (МСЧ), центры гигиены и эпидемиологии (ЦГиЭ) — обслуживают конкретные радиационно-опасные предприятия и имеют определенную специализацию.

Комплексные противоаварийные учения

Значительную часть учебно-практических мероприятий, в которых АМРДЦ принимает участие, как центр научно-технической поддержки (ЦНТП), составляют учения и противоаварийные тренировки по плану АО «Концерн Росэнергоатом». С этой целью обеспечено функционирование выделенного канала связи с Ситуационно-кризисным центром (СКЦ) Госкорпорации «Росатом», Кризисным центром АО «Концерн Росэнергоатом» и ЦНТП в составе ведущих научных учреждений (ИБРАЭ РАН, НПО «Тайфун» Росгидромета, АО «ВНИИАЭС» и др.).

Наиболее масштабными являются ежегодные комплексные противоаварийные учения (КПУ), организуемые АО «Концерн Росэнергоатом» на атомных электростанциях (АЭС). После аварии на японской АЭС «Фукусима-1» в ходе последних КПУ рассматривались сценарии развития радиационных ЧС, осложненных ЧС природного характера (землетрясения, цунами, наводнения и др.). В каждом учении проигрывается медицинский сценарий, в разработке которого участвуют специалисты АМРДЦ. Такие сценарии предусматривают активное участие учреждений ФМБА России.

Одной из задач КПУ является отработка взаимодействия АМРДЦ с территориальными учреждениями ФМБА России, обслуживающими АЭС. Для этого осуществляется выезд сотрудников АМРДЦ на место проведения учения и предоставление научно-методической поддержки по вопросам оказания медицинской помощи пострадавшим и проведению радиационно-гигиенических мероприятий. Необходимо учитывать, что проведение мероприятий медико-санитарного обеспечения в условиях реальных аварийных ситуаций может быть связано с воздействием радиационных факторов на медперсонал. В разработанном специалистами АМРДЦ методическом документе МР ФМБА России 12.077-15 [1] содержатся необходимые рекомендации по минимизации дозовых нагрузок при планировании и проведении мероприятий по оказанию медицинской помощи пострадавшим.

В рамках работы АМРДЦ, как ЦНТП, в ходе КПУ группа экспертно-аналитической поддержки дистанционно выполняет анализ радиационной и медицинской обстановки, оценивает дозовые нагрузки на персонал и население, готовит предложения по защитным мерам.

При проведении КПУ отрабатываются действия группы ОПАС (оказание помощи атомной станции) АО «Концерн «Росэнергоатом», предназначенной для экстренного выезда на место аварии и оказания консультативной и практической помощи в принятии решений по минимизации последствий аварии. Работа представителя АМРДЦ в составе группы ОПАС заключается в выработке оперативных экспертных решений и рекомендаций по медицинским, санитарно-гигиеническим, радиационно-дозиметрическим и другим вопросам аварийного реагирования с привлечением, при необходимости, соответствующих специалистов ФМБА России.

Совместные противоаварийные тренировки

Большое внимание в работе АМРДЦ отводится проведению совместных противоаварийных тренировок учреждений ФМБА России и обслуживаемых ими радиационно-опасных предприятий. Такие тренировки важны, в первую очередь, для отработки вопросов межведомственного взаимодействия участников аварийного реагирования. При участии специалистов АМРДЦ персоналом аварийно-спасательных формирований предприятия отрабатываются навыки оказания первой (медицинской) помощи, иммобилизации и транспортировки пострадавших при радиационных поражениях, а также в результате воздействия нерадиационных факторов. Отдельно выполняются процедуры сортировки, определения очередности эвакуации и эвакуационных направлений с участием персонала специализированных (радиологических) и других медицинских бригад.

По результатам тренировок осуществляется корректировка оснащенности аварийных формирований дозиметрическим и медицинским имуществом, средствами индивидуальной защиты, уточнение схем оповещения, порядка и сроков передачи оперативной информации и других вопросов взаимодействия между предприятием и обслуживающей организацией ФМБА России. При необходимости готовятся соответствующие организационные и распорядительные документы, в которых учитываются выявленные слабые места и упущения

(недочеты) в аварийном реагировании, предлагаются способы и механизмы устранения недостатков. Такие задачи межведомственного взаимодействия были успешно решены в недавних совместных противоаварийных тренировках с ОАО «ВНИИНМ» им. А.А. Бочвара, г. Москва (2013 г.), Нововоронежской АЭС (2014 г.), ПАО «Машиностроительный завод», г. Электросталь (2015 г.).

Учения и тренировки в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

Совершенствование практики оказания медицинской помощи при поступлении пострадавших в специализированное лечебное учреждение осуществляется в ходе регулярных противоаварийных тренировок в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (рис. 1). На таких тренировках отрабатываются следующие практические элементы:

- оповещение и перевод подразделений ФМБЦ им. А.И. Бурназяна в повышенную и аварийную готовность;
- информационный обмен и взаимодействие функциональных групп, участвующих в тренировке, при проведении мероприятий по оказанию медицинской помощи;
- санитарная обработка пострадавших (в т.ч. в тяжелом состоянии);
- проведение консилиумов для принятия решений по обследованию и лечению пострадавших;
- хирургическая обработка ран (при местных лучевых поражениях, загрязнении радиоактивными веществами);
- оценка поступления радиоактивных веществ внутрь организма с помощью спектрометра излучений человека;
- забор, маркировка, хранение и доставка биопроб в биофизическую лабораторию;
- оказание психологической помощи пострадавшим.

Тренировки организуются с участием персонала специализированного приемного отделения клиники, медицинских специалистов профильных отделений, лабораторий и отделов центра, а также группы экспертно-аналитической поддержки и специализированной радиологической бригады.

В методическом документе [2] отражены сложившаяся практика и опыт работы подразделений ФМБЦ им. А.И. Бурназяна по проведению инструментальных и специальных исследований при поступлении пострадавших в специализированную клинику.



Рис. 1. Радиометрические измерения перед проведением хирургической обработки раны с радиоактивным загрязнением

Международные учения серии ConvEX и INEX

После регистрации в 2012 г. сил и ресурсов ФМБЦ им. А.И. Бурназяна в международной системе реагирования RANET (Response and Assistance Network) [3], АМРДЦ принимает участие в международных противоаварийных

учениях серии ConvEx (Conventions Exercises), проводимых в рамках международных конвенций о помощи и оповещении. Основная цель учений ConvEx — отработка процедур реагирования государств и международных организаций на ядерную или радиологическую аварийную ситуацию, включая полномасштабное тестирование каналов информационного обмена, предоставление помощи и координацию деятельности по информированию населения.

В учениях ConvEx существуют разные уровни отработки международного взаимодействия. В ходе учений ConvEx-1 отрабатываются процедуры оповещения, проверяются и налаживаются каналы связи. В таких учениях, как правило, задействуются национальные компетентные органы (для нашей страны — СКЦ Госкорпорации «Росатом») с которыми отрабатывается и проверяется связь.

При проведении учений ConvEx-2 проверяются реагирование и быстрота (оперативность) ответных мер, тестируются возможности заявленных национальных ресурсов. В частности, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна подтверждает свои возможности по заявленным ресурсам медико-гигиенического направления (предоставление экспертно-аналитической поддержки и медицинской помощи, готовность специализированной радиологической бригады, выполнение специальных исследований и др.).

Ежегодно, начиная с 2012 г., АМРДЦ выступает в качестве поддерживающей организации по медико-гигиеническим вопросам. Во время проведения учений МАГАТЭ направляет сообщения от страны, где, согласно сценарию, происходит радиационная авария или инцидент с запросом о помощи. В рамках компетенций ФМБА России соответствующие запросы о помощи (в виде вводных задач) от МАГАТЭ (через СКЦ Госкорпорации «Росатом») поступают в АМРДЦ. Так, во время последних учений ConvEx-2b (июнь 2016 г.) экспертами АМРДЦ в составе специалистов по радиационной медицине, гигиене и дозиметрии были предложены диагностические мероприятия и тактика обследования работников компании по переработке металлолома в Португалии с признаками острого лучевого поражения, предположительно от бесхозного источника Cs-137 (разобранный аппарат лучевой терапии). Предложения АМРДЦ были приняты МАГАТЭ и соответствующая информация была размещена на сайте учения.

Международные учения серии INEX (International Nuclear Emergency Exercises) организуются Агентством по ядерной энергии Организации экономического сотрудничества и развития с целью повышения качества и координации систем реагирования на ЧС, гармонизации национальных подходов к управлению ядерной аварийной ситуацией. С 1993 г. в учениях серии INEX прорабатывался широкий круг задач и сценариев для улучшения систем аварийного реагирования на национальном и международном уровнях. В сентябре 2015 г. рамках учения INEX-5 в нашей стране были проведены командно-штабные и полномасштабные полевые учения на Ленинградской АЭС, в которых ФМБЦ им. А.И. Бурназяна выступил в качестве поддерживающей организации по вопросам медицинского реагирования. Для решения задач медико-санитарного обеспечения была организована оперативная связь и взаимодействие АМРДЦ с учреждениями ФМБА России, Ленинградской

АЭС, администрацией Сосновоборского городского округа, Управлением Роспотребнадзора по Ленинградской области.

Учения и тренировки в рамках сотрудничества с Государственным управлением Норвегии по ядерной и радиационной безопасности

В течение последних 10 лет АМРДЦ осуществляет тесное сотрудничество с Государственным управлением Норвегии по ядерной и радиационной безопасности (НРПА). Выполнение совместных с НРПА проектов нацелено на совершенствование методологии и практики поддержания противоаварийной готовности, отработку стандартов оказания медицинской помощи в сложных условиях Кольского Заполярья.

В 2005–2007 гг. в рамках проектов «Совершенствование медицинских и радиологических аспектов противоаварийной готовности и реагирования на объектах Северо-Западного центра по обращению с радиоактивными отходами (СЗЦ) «СевРАО»» и «Разработка операционных радиологических и медицинских критериев для создания плана быстрого реагирования и раннего использования защитных мероприятий на предприятиях СЗЦ «СевРАО»» была проведена противоаварийная тренировка на пункте временного хранения отработанного ядерного топлива (ОЯТ) в губе Андреева, основное внимание в которой было посвящено медицинским вопросам реагирования, в т.ч. оказанию неотложной помощи пострадавшим (рис. 2).

В дальнейшем, в 2008–2009 гг. при выполнении проекта «Подготовка и проведение противоаварийной тренировки по радиологической защите персонала СЗЦ «СевРАО» филиала «Островной» и населения п. Гремиха» была организована и проведена масштабная тренировка с участием более 100 человек из 17 организаций различных министерств и ведомств. Результаты этой тренировки продемонстрировали, что необходимые процедуры радиационно-гигиенических и медицинских мероприятий для персонала и населения на ранней фазе аварии могут быть обеспечены силами территориальных учреждений ФМБА России во взаимодействии с СЗЦ «СевРАО» и органами управления ЗАТО «Островной» (рис. 3). Помимо этого, сложные климатические условия Заполярья, удаленность, трудность доставки ресурсов и их развертывания требуют отработки взаимодействия с медицинскими учреждениями Мурманской области. Результаты опроса, проведенного среди жителей п. Гремиха, свидетельствовали о понимании необходимости проведенных мероприятий и способствовали уверенности населения в компетентности администрации и специалистов, их способности осуществить необходимые защитные и медицинские мероприятия в случае радиационной аварии.



Рис. 2. Использование противошокового костюма «Каштан» при оказании неотложной медицинской помощи пострадавшему

Совместное исследовательское учение организаций ФМБА России и Госкорпорации «Росатом» в случае радиационной аварии при вывозе отработанного ядерного топлива.

Продолжением 10-летнего сотрудничества с НРПА явилось проведение 1–3 июня 2016 г. в отделении «Губа Андреева» СЗЦ «СевРАО» совместного исследовательского учения организаций ФМБА России и Госкорпорации «Росатом» в случае радиационной аварии при вывозе отработанного ядерного топлива. Практической значимостью учения явилось его проведение в условиях завершения ввода в эксплуатацию современной инфраструктуры по обращению с ОЯТ и радиоактивными отходами (РАО) отделения «Губа Андреева» СЗЦ «СевРАО» и подготовке к вывозу радиоактивных материалов на дальнейшую переработку.

Замысел учения был направлен на комплексное решение вопросов аварийного реагирования и взаимодействия Госкорпорации «Росатом» и ФМБА России, отработку навыков в организации этапного лечения пострадавших и осуществления радиационно-гигиенических мероприятий на прилегающей территории в случае радиационной аварии.

В учении приняли участие более 80 представителей из 13 организаций: Госкорпорации «Росатом» (СЗЦ «СевРАО», СКЦ Госкорпорации «Росатом», ФГУП «РосРАО», ФГУП «Аварийно-технический центр Минатома России»), ФМБА России (АМРДЦ, Управление госсанэпиднадзора ФМБА России, ЦМСЧ №120, Межрегиональное управление №120, ЦГиЭ №120), ИБРАЭ РАН, НПО «Тайфун» Росгидромета, МЧС России, Правительства Мурманской области. На учении присутствовали иностранные наблюдатели из НРПА и Института энергетических технологий (Норвегия).

В соответствии с замыслом учения в качестве инициирующего события условной радиационной аварии было принято авиационное происшествие — падение вертолета на перемещаемый по территории отделения губа Андреева



Рис. 3. Специалисты СЗЦ «СевРАО» — участники противоаварийной тренировки (п. Гремиха, 2009 г.)

СЗЦ «СевРАО» груз радиоактивных материалов. При этом на месте падения вертолета возникает пожар, датчиками автоматизированной системы контроля радиационной обстановки регистрируется резкое увеличение радиационного фона, что свидетельствует о разгерметизации транспортно-упаковочного комплекта (ТУК) и выходе радиоактивных материалов в окружающую среду. Основные медико-санитарные последствия аварии были связаны с наличием четверых пострадавших (экипаж вертолета и персонал, перевозящий ТУК) с различной степенью тяжести травматических повреждений, внешним радиоактивным загрязнением и поступлением внутрь радиоактивных веществ.

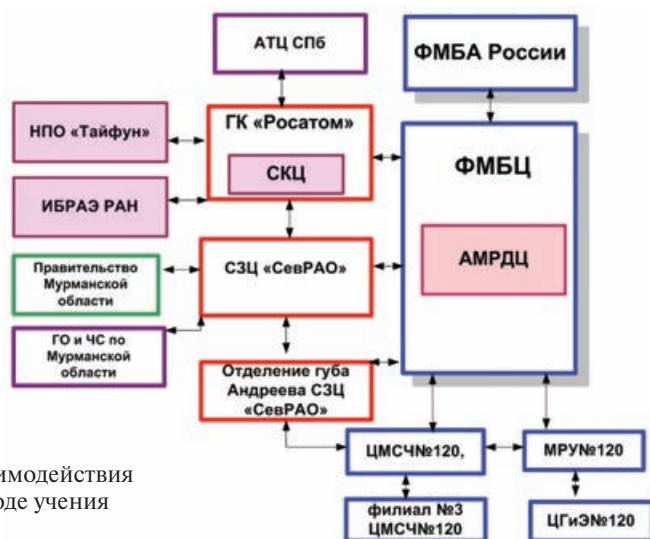


Рис. 4. Схема взаимодействия участников в ходе учения

В ходе первого этапа учения выполнялись процедуры оповещения, взаимодействия, информационного обмена и решения задач экспертно-аналитической поддержки в режиме многоточечной видеоконференции (рис. 4, 5).

Проведение видеоконференции осуществлялось путем подключения удаленных абонентских пунктов, представленных основными участниками учения: СЗЦ «СевРАО», СКЦ Госкорпорации «Росатом», ФГУП «РосРАО», АМРДЦ

Принципиально важным и новым элементом учения явилось раннее оповещение об условной радиационной аварии МАГАТЭ и сопредельных скандинавских государств, отрабатываемое в учебных целях в режиме реального времени. Результаты экспертно-аналитических оценок послужили основой для подготовки предложений по тактике проведения аварийно-спасательных и других неотложных работ и принятия управленческих решений по минимизации последствий радиационной аварии.

Для решения учебных задач был использован сценарий запроектной радиационной аварии с наихудшими последствиями. При этом, понимая, что в реальной практике получение данных о параметрах радиоактивного выброса будет невозможным, оценку радиологических последствий проводили на ос-



Рис. 5. Российские и иностранные участники видеоконференции в АМРДЦ

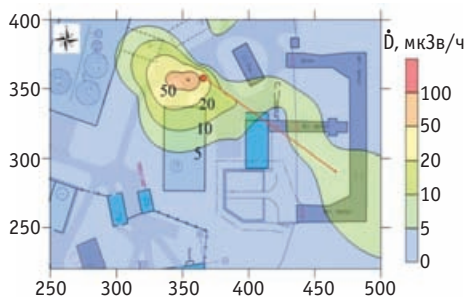


Рис. 6. Результаты обработки измерений мощности дозы (программа «EasyRad»). Красным цветом выделено место падения вертолета и направление ветра

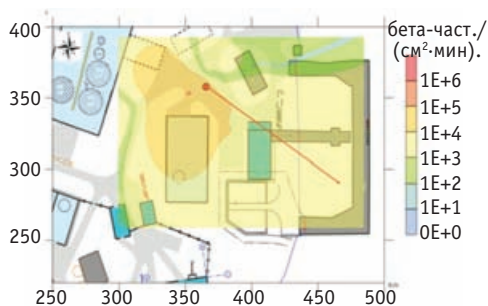


Рис. 7. Результаты обработки измерений поверхностного загрязнения (программа «EasyRad»)

новании результатов радиационной разведки (измерений мощности дозы и радиоактивного загрязнения поверхностей). Численные значения указанных параметров были количественно связаны между собой на основе модельных расчетов, выполненных ИБРАЭ РАН.

В ходе учения применялись компьютерные программы визуализации радиационной обстановки «EasyRad» и «Andreeva Planner» (В.П. Крючков, К.А. Чижов, И.К. Мазур, И.Д. Кудрин, И.К. Теснов). Программа «EasyRad» позволяет провести интерполяцию мощности дозы по точкам измерений и построить карты радиационной обстановки (рис. 6, 7).

Программное средство «Andreeva Planner» было использовано для динамического трехмерного моделирования радиационно-опасных работ с визуализацией радиационной обстановки в реальном времени, расчетом доз облучения участников работ и поиском оптимальных маршрутов передвижений персонала (рис. 8).

По результатам измерения мощности дозы гамма-излучения и плотности радиоактивных выпадений экспертами ИБРАЭ РАН были оценены параметры выброса активности из поврежденного ТУК в окружающую среду. На основе этих оценок специалистами ЦНТП совместно со службой радиационной безопасности предприятия был выполнен прогноз распространения выброса на прилегающую территорию. Указанный прогноз носил процедурный характер,

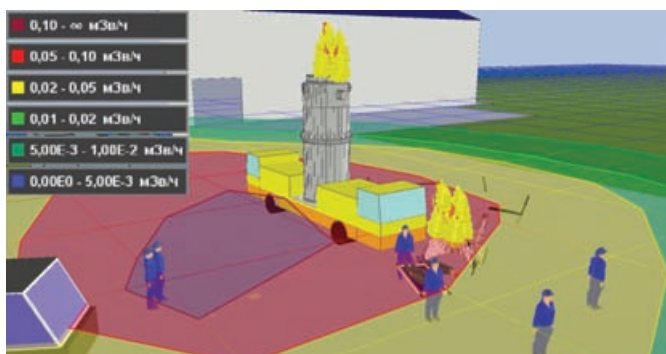


Рис. 8. 3D-визуализация радиационной обстановки в программе «Andreeva Planner»

поскольку масштаб последствий данной условной радиационной аварии (по INES — уровень 2) был ограничен территорией предприятия и не имел каких-либо радиологических последствий для населения и окружающей среды.

АМРДЦ, осуществляя свою деятельность как ЦНТП, получал всю необходимую оперативную информацию от СКЦ Госкорпорации «Росатом» и находился на постоянной связи с оперативным дежурным ФМБА России, ЦМСЧ №120 и Межрегиональным управлением №120. Основное внимание специалистов экспертно-аналитической группы АМРДЦ было направлено на консервативную оценку доз внутреннего облучения пострадавшего пилота вертолета, который в течение 10–15 мин находился в непосредственной близости от поврежденного ТУК без средств защиты органов дыхания. Наличие в выбросе долгоживущих продуктов деления, таких как цезий-134, цезий-137 и изотопов плутония могло привести к значимым дозам внутреннего облучения.

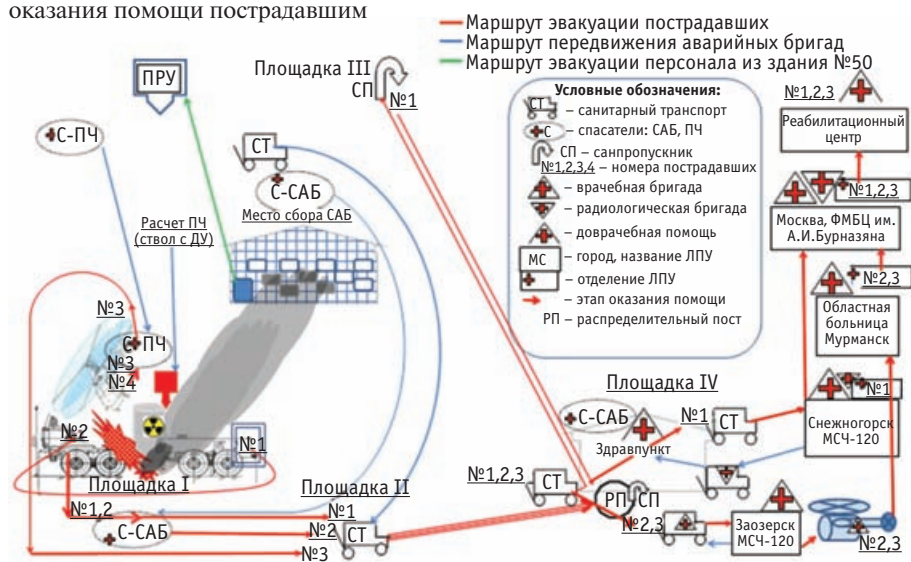
Второй этап учения был полностью посвящен практической отработке вводных и учебных задач на территории отделения губа Андреева СЗЦ «СевРАО». Наблюдателям были продемонстрированы практические действия по выполнению аварийно-спасательных работ и оказанию медицинской помощи пострадавшим.

Основными отработываемыми элементами медико-санитарного обеспечения являлись:

- оказание медицинской помощи пострадавшим на этапах медицинской эвакуации;
- проведение радиационно-гигиенических мероприятий и осуществление регулирующих функций по контролю и соблюдению требований радиационной безопасности персонала.

На рис. 9 показаны этапы оказания медицинской помощи. Применялась стандартная трехэтапная система лечебно-эвакуационных мероприятий, которая включала:

Рис. 9. Схема организации оказания помощи пострадавшим



- 1-й этап (догоспитальный период) — был организован на месте аварии (территории предприятия);
- 2-й этап (квалифицированной медицинской помощи) — был развернут в отделениях ЦМСЧ №120;
- 3-й этап (специализированной медицинской помощи) — был организован условно в специализированном стационаре (в клинике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна).

Согласно сценарию, на первом этапе лечебно-эвакуационных мероприятий при участии персонала специальной аварийной бригады предприятия и спасателей пожарной части пострадавшие были эвакуированы из потенциально опасной зоны радиоактивного загрязнения и задымления (площадка I). У пострадавших — высокая вероятность внутреннего облучения в результате ингаляции долгоживущими продуктами деления в составе ОЯТ, включая трансурановые элементы. На пункте сбора (площадка II) пострадавшим была оказана первая помощь (рис. 10) и проведены предварительные измерения плотности радиоактивного загрязнения одежды и открытых участков тела.

На распределительном посту (сортировочной площадке) было организовано оказание доврачебной и первой врачебной медицинской помощи медперсоналом здравпункта предприятия и медицинской бригады ЦМСЧ № 120 (площадка IV). Для врачебного медицинского персонала, работающего на сортировочной площадке, были подготовлены вводные, которые потребовали принятия быстрых решений и применения навыков по оказанию неотложной медицинской помощи.

Проведение санитарной обработки легко пострадавших было организовано в санпропускнике (площадка III), для тяжело пострадавших — на сортировочной площадке.

2-й этап (квалифицированной медицинской помощи) был отработан в филиале ЦМСЧ №120 (ЗАТО г. Заозерск), куда согласно сценарию был доставлен один из пострадавших с множественными травмами мягких тканей и вторичным повреждением магистрального кровеносного сосуда. В филиале ЦМСЧ №120 было развернуто специализированное приемное отделение и организована работа по приему и оказанию медицинской помощи пострадавшему.



Рис. 10. Оказание первой (медицинской) помощи на пункте сбора пострадавших силами персонала САБ СЗЦ «СевРАО»

3-й этап (специализированной медицинской помощи) был отработан условно. По сценарию, пострадавшие после стабилизации состояния в территориальных лечебно-профилактических учреждениях Мурманской области, в связи с воздействием на них радиационных факторов, были направлены (условно) в клинику ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва) для обследования и лечения.

Как видно на рис. 9, для пострадавших были организованы различные маршруты и мероприятия на этапах эвакуации в зависимости от тяжести поражений, потребности в медицинской помощи и радиационной обстановки:

- №1 — легко пострадавший (работник СЗЦ «СевРАО», сопровождавший ТУК), после оказания первой помощи и осмотра медперсоналом, направлен для проведения самостоятельной санитарной обработки и далее, после проведения медицинских мероприятий, во вторую очередь был эвакуирован санитарным транспортом в ЦМСЧ-120 (г. Снежногорск) для обследования и лечения;
- №2 — пострадавший исходно средней тяжести (работник СЗЦ «СевРАО», сопровождавший ТУК) с множественными травмами мягких тканей, с вторичным повреждением магистрального кровеносного сосуда от острого ранящего предмета в ране (фрагмент обломка вертолета). После оказания неотложной медицинской помощи, в первую очередь, направлен бригадой скорой медицинской помощи в ближайшее лечебно-профилактическое учреждение — филиал ЦМСЧ №120 (г. Заозерск), и далее доставлен в ангиохирургическое отделение областной больницы г. Мурманск санитарной авиацией (условно);
- №3 — пострадавший с тяжелой черепно-мозговой травмой (член экипажа вертолѐта) после оказания медицинской помощи доставлен в ЦМСЧ № 120 (г. Снежногорск) (условно);
- № 4 — для пострадавшего (пилот вертолета с фатальными повреждениями) этап помощи по извлечению из разрушенной кабины вертолета выполнен условно, на поздних этапах аварийно-спасательных работ с участием судебно-медицинского эксперта.

На одной из учебных точек наблюдателям были продемонстрированы возможности и техника ФГУП «Аварийно-технический центр Минатома России (г. Санкт-Петербург) (ФГУП АТЦ СПб) — штатного профессионального аварийно-спасательного формирования постоянной готовности федерального уровня Госкорпорации «Росатом». Силами ФГУП АТЦ СПб на территории промплощадки отделения «Губа Андреева» СЗЦ «СевРАО» были развернуты: мобильный узел связи, мобильный комплекс дезактивации техники, пункт санитарной обработки персонала и комплекс управления полетами беспилотных летательных аппаратов.

В последнее время возрастает роль человеческого фактора при ликвидации последствий аварий и особенно, его психологической составляющей. Понимание важности владения приемами и методами саморегуляции эмоционального и психофизиологического состояния в условиях стресса определило целесообразность проведения в рамках учения мероприятий по психологической подготовке персонала. Специалистами лаборатории экстремальной психологии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна были подготовлены методические материалы (практическое пособие и рабочая тетрадь) по оказанию экстренной психологической помощи и самопомощи и проведены занятия с медперсона-

лом специализированных бригад и персоналом спасательно-аварийной бригады предприятия.

Проведенное учение показало высокий уровень организации взаимодействия аварийных формирований медицинских организаций ФМБА России и аварийно-спасательных формирований Госкорпорации «Росатом» при проведении аварийно-спасательных работ, высокий уровень готовности организаций ФМБА России к оказанию медицинской помощи пострадавшим и проведению санитарно-гигиенических мероприятий в случае радиационной аварии. Учение продемонстрировало эффективность принятых схем и технических средств оповещения о ЧС радиационного характера на местном, территориальном и федеральном уровнях.

В качестве заключения хотелось бы отметить, что опыт проведения противоаварийных учений и тренировок позволил нам сформулировать ряд основных требований к организации учебно-тренировочного процесса в учреждениях ФМБА России, которые во многом соответствуют принципам международной практики [4, 5]:

1. Темы и содержание учений и тренировок, отрабатываемые задачи и специальные навыки медицинского персонала должны соответствовать вероятным аварийным ситуациям, определяться ожидаемыми медицинскими последствиями радиационной аварии (применительно к особенностям конкретного радиационно-опасного объекта).

2. Во время учений должно использоваться то оборудование, методики измерений и процедуры аварийного медицинского вмешательства, которые будут применяться в реальной аварийной ситуации.

3. При проведении учений нет необходимости отрабатывать все сразу, в течение одного учения. Целесообразно сконцентрировать усилия на нескольких ключевых задачах и на тех вопросах, в которых ранее были обнаружены ошибки и недостатки.

4. Для проверки результатов учений должна использоваться система тестов и оценок. Должны быть разработаны программы оценки готовности медицинских подразделений и формирований, включающие в себя как проверку теоретических знаний, так и практических навыков.

5. После проведения учения должны быть внесены соответствующие коррективы в планы аварийного реагирования на основе выводов и извлеченных уроков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. МР ФМБА России 12.077-15. Обеспечение радиационной безопасности при транспортировке пострадавших с радиоактивным загрязнением.
2. Регламент проведения инструментальных и специальных исследований при поступлении пострадавших в специализированную клинику. – М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. 2010. 55 с.
3. IAEA Response and Assistance Network. EPR-RANET. – IAEA. Vienna. 2013.
4. Preparation, Conduct and Evaluation of Exercises to Test Preparedness for a Nuclear or Radiological Emergency. EPR-EXERCISE.– IAEA. Vienna. 2005.
5. Generic Procedures for Medical Response During a Nuclear or Radiological Emergency. EPR-MEDICAL. – IAEA. Vienna. 2005.

**А.В. Гордеев, А.А. Молин, Е.П. Павлов, Г.Е. Кодина,
О.Е. Клементьева, А.Ю. Бушманов, В.Н. Корсунский**

ОСВОЕНИЕ В СТРАНЕ РАДИАЦИОННОГО МЕТОДА СТЕРИЛИЗАЦИИ ПРОДУКЦИИ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

**A.V. Gordeev, A.A. Molin, E.P. Pavlov, G.E. Kodina,
O.E. Klementyeva, A.Yu. Bushmanov, V.N. Korsunskiy**

Development of Radiation Sterilization Method for Medical Products in the Country

РЕФЕРАТ

Приведены сведения об инженерно-физических, радиобиологических, микробиологических и других работах в области разработки и внедрения радиационного метода стерилизации медицинской продукции в нашей стране. Работы выполнялись, в том числе, Институтом биофизики МЗ СССР, который был назначен головной организацией по проблеме. Показан основной объем работ, начатых в 1960-х гг. со времени введения в действие мощных радиационных установок и продолженных в 1970-х гг., когда на предприятиях медицинской промышленности был начат массовый выпуск радиационно-стерилизуемой медицинской продукции (одноразовые шприцы, системы службы крови, кетгут и другие шовные материалы, перевязочные средства, гемостатические повязки, диализаторы искусственной почки, перчатки, медицинские инструменты.). Показана роль Института биофизики МЗ СССР и его преемника ФМБЦ им. А.И. Бурназяна в развитии метода радиационной стерилизации и развитии производства медицинских изделий категории «стерильные» однократного применения, основные оригинальные результаты исследований. Рассмотрены возможности современного комплекса радиационной стерилизации ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России и потенциал Центра для развития и применения метода.

Ключевые слова: радиационная стерилизация, изделия медицинского назначения, стерилизующие дозы

ABSTRACT

Data on engineering and physical, radiobiological, microbiological and other works in the field of development and deployment of a radiation sterilization method for medical products in our country are provided. Works were performed by organizations, including, Institute of Biophysics of USSR Ministry of Health, which has been appointed by parent organization on a problem. The main amount of works is shown. Works started in the 60 years since the introduction of the powerful radiation installations and continued in the 70s, when the medical industry companies began mass production of radiation-sterilized medical products (disposable syringes, blood transfusion system, catgut and other sutures, dressings, hemostatic dressings, artificial kidney dialyzers, gloves, medical instruments). The role of Institute of Biophysics and of its successor — A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (BFMBC) of Federal Medical Biological Agency — is shown in development of a radiation sterilization method and in production development of medical single application category “sterile” products. The main original results of the researches also is shown. The possibilities of a modern complex for radiation sterilization and the capacity of BFMBC for development and application of a method are considered.

Key words: radiation sterilization, medical devices, sterilization dose

Появление в нашей стране в середине 1950-х гг. экспериментальных радиационных установок создало условия для развертывания исследовательских работ по использованию ионизирующих излучений для радиационной стерилизации (РС) медицинской продукции. В 1960-х гг. были определены области возможного применения радиационного метода стерилизации, подготовлены технические задания на проектирование мощных промышленных и полупро-

мышленных радиационных установок и осуществлено проектирование и сооружение некоторых из них [1].

Для координации научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в области РС медицинской продукции Минздравом СССР, Минмедпромом и ГКАЭ СССР г на базе Института биофизики МЗ СССР в 1969 г. был создан Межведомственный научно-координационный совет по РС медицинской продукции (МНКС-РС), который организовал и координировал взаимодействие свыше 30 организаций различных ведомств. Куратором Совета со стороны МЗ СССР был назначен зам. министра МЗ СССР А. И. Бурназян, а председателем МНКС-РС был назначен В.В. Бочкарёв, заместитель директора Института биофизики МЗ СССР. В состав Совета вошли ведущие специалисты страны в области атомного приборостроения, дозиметрии, микробиологии, радиобиологии, а также токсикологи, фармацевты и специалисты других областей медицины. Институт биофизики МЗ СССР был назначен головной организацией трёх ведомств в области РС медицинской продукции.

В течение 1970–1991 гг. Советом были рассмотрены многочисленные научно-методические и научно-технические документы в области РС медицинской продукции, в том числе разработанные во взаимодействии со странами — членами СЭВ и в сотрудничестве с МАГАТЭ. Результатом этих работ стали ввод в действие промышленных и полупромышленных радиационных установок, а также нормативно-технической документации в данной области [2–10].

В ходе проводимых под эгидой Совета работ были найдены пути решения известной дилеммы РС: с одной стороны — обеспечения надежного бактерицидного действия на микрофлору, контаминирующую продукцию, при стерилизующей дозе облучения, а с другой — необходимость сохранения потребительских качеств продукции и её упаковки. В связи с этим были:

- определены дозы облучения, обеспечивающие надежное бактерицидное действие на контаминанты, т.е. стерилизующие дозы;
- оценено влияние стерилизующих доз облучения на потребительские качества продукции, ее упаковки, а также определены допустимые максимальные значения дозы облучения при сохранении таких качеств;
- разработаны технологии облучения продукции на установках с различными источниками ионизирующего излучения, обеспечивающие требуемые диапазоны стерилизующих доз;
- разработана нормативная и методическая база, определяющая порядок производства стерилизуемых радиационным способом медицинских материалов и изделий в целом, а также отдельных этапов и операций на производстве.

В решении всех этих вопросов принимали непосредственное участие специалисты Института биофизики МЗ СССР [11].

Для различных видов продукции и различных производств были установлены величины стерилизующих доз, находившиеся в диапазоне от 10 до 30 кГр и обеспечивающие вероятность 10^{-6} сохранения нестерильных единиц продукции в партии. Также были разработаны методы контроля стерильности радиационно-стерилизуемой продукции. При определении влияния стерилизующих доз излучений на качество продукции и для определения максимально

допустимых доз её обработки проводились обширные физико-химические, токсикологические и клинические исследования продукции, которые подтвердили пригодность радиационного способа стерилизации для большой группы изделий и материалов медицинского назначения.

По результатам исследований был разработан целый ряд методов испытаний качества радиационно-стерилизованных медицинских материалов и изделий.

В последующие годы проводились широкие комплексные медико-биологические и физико-химические исследования влияния ионизирующих излучений на свойства полимерных материалов и изделий из них, различных медицинских инструментов, шовных, перевязочных материалов, ряда лекарственных средств массового применения и радиофармацевтических препаратов. В ходе микробиологических и радиобиологических исследований были разработаны рекомендации по поддержанию должных санитарно-гигиенических условий на производствах, выпускающих или планирующих выпуск радиационно-стерилизуемой продукции, получены важные сведения о радиационной чувствительности производственной микрофлоры и об эффективности режимов РС многих видов медицинской продукции. В частности, был реализован на производстве радиофармацевтических препаратов метод РС с использованием сравнительно небольшой (в 2–3 раза меньше обычной) стерилизующей дозы облучения [12–14].

В 1975–1976 гг. на предприятиях медицинской промышленности был начат массовый выпуск радиационно-стерилизуемой продукции (одноразовые шприцы, системы службы крови, кетгут и другие шовные материалы, перевязочные средства, гипсовата, гемостатики, диализаторы искусственной почки, медицинские инструменты). Ежегодное производство некоторых видов радиационно-стерилизуемой продукции из полимерных материалов достигло нескольких млн единиц в год [12].

В 2000–2003 гг. в Институте биофизики были проведены исследования экологии радиорезистентных микроорганизмов на 61 предприятии, выпускающем радиационно-стерилизуемую продукцию. Обследования проводились в разное время года в городах: Москва, Санкт-Петербург, Кострома, Воронеж, Кондрово и др. Радиорезистентность микроорганизмов оценивалась качественно и количественно по величинам D_{10} — дозам десятикратного снижения численности микробной популяции. Радиорезистентные микроорганизмы, для которых величины D_{10} составляли 1,5–2,3 кГр, обнаруживались в смешанной производственной микрофлоре с частотой 10^{-4} – 10^{-3} ; микроорганизмы с более высоким уровнем радиорезистентности не выделены. Радиорезистентная микрофлора на предприятиях была представлена, в основном, сапрофитными спорообразующими грамположительными бактериями. Радиорезистентные дейнококки обнаруживались редко ($<10^{-5}$). Было выявлено, что на радиобиологический профиль производственной микрофлоры существенно не влияют сезонные и географические факторы, в т.ч. месторасположение обследуемого предприятия. Установлено, что радиобиологический профиль производственной микрофлоры может быть достаточно надежно оценен по радиационной чувствительности 300 штаммов микроорганизмов, выделенных из производ-

ственной микрофлоры методом случайной выборки. Таким образом, в ходе мониторинга не было получено данных, указывающих на появление в последнее время новых радиорезистентных микроорганизмов в бионагрузке изделий, подвергающихся РС [16].

Как показали радиационно-химические исследования, облучение полимерных материалов на основе акрилатов, стирола и их сополимеров ионизирующими излучениями в стерилизующих дозах во многих случаях улучшало санитарно-гигиенические свойства материалов. Некоторые материалы оказались весьма стойкими к одновременному воздействию водных растворов лекарственных средств и ионизирующих излучений, что позволяет использовать такие материалы для упаковки радиационно-стерилизуемых лекарственных средств.

Сооружен и введен в эксплуатацию ряд промышленных и других радиационных установок для целей стерилизации медицинской продукции, разработаны средства (в частности, пленочные измерительные и индикаторные дозиметрические системы) и методы технологической дозиметрии на этих установках, подготовлены и введены в действие различные методики испытания качества радиационно-стерилизуемой продукции, своды правил и прочие нормативно-методические документы [15–18].

Основные моменты экспериментальных исследований и методических разработок ИБФ были отражены в приказе Минздрава России № 167 от 22.05.2001 г. «О порядке государственной регистрации изделий медицинского назначения однократного применения отечественного производства, стерилизуемых радиационным методом с использованием источников ионизирующего излучения». Главным государственным санитарным врачом РФ было утверждено разработанное в ИБФ Руководство Р 2.6.4/3.5.4.1010-01 «Общие требования к технологическому регламенту радиационной стерилизации изделий медицинского назначения однократного применения».

Следует отметить как наиболее важный результат проведенной работы расширение ассортимента производимых стерильных одноразовых медицинских изделий с 8 (1976 г.) до более 180 типов и видов и обеспечение для изделий категории «стерильные» уровень стерильности 10^{-6} , соответствующего международным стандартам ГОСТ ЕН 556-1-2011, что повысило безопасность изделий, снизило угрозу внутрибольничных инфекций и распространения опасных заболеваний.

В настоящее время в России существуют 15 установок радиационной стерилизации медицинских изделий, на которых используют наработки ИБФ МЗ и его преемника — Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России (ФМБЦ им. А.И. Бурназяна), в том числе разработанные в соответствии с международными стандартами принципы валидации технологического процесса РС, руководства и рекомендации по разработке инструкции и технологических регламентов РС, критерии регистрации новых стерильных одноразовых медицинских изделий и разграничения ответственности между производителями медизделий и организациями, реализующими РС на контрактной основе.

Дальнейшие исследования в этом направлении позволили создать технологии криорадиационной (при низких температурах) стерилизации ряда фармацевтических субстанций и лекарственных средств, стерилизации полевых укладок для госпиталей экстренной медицины, мобильных госпиталей, укладок одежды и предметов обихода для космонавтов с использованием ускорителей электронов.

Проведенная реконструкция сооружений с заменой оборудования в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна позволила ввести в строй самые современные радиационные установки для РС на базе линейного ускорителя УЭЛР-10-10-40 (с энергией электронов 10 МэВ и мощностью пучка 10 кВт) и транспортной системы с рольганговым конвейером, а также на базе импульсного линейного ускорителя электронов ИЛУ-14 (с энергией электронов до 10 МэВ и мощностью пучка до 100 кВт, способного также создавать мощное поле тормозного рентгеновского излучения с максимальной энергией 5 МэВ с высокой проникающей способностью) и подвесной транспортной системы.

Комплекс новых радиационных установок является наиболее эффективным и современным в стране для целей радиационной стерилизации медицинских изделий и позволяет:

- проводить одновременное двустороннее облучение продукции;
- обеспечить большую проникающую способность излучения в упаковке с продукцией и возможность умеренно неоднородной радиационной обработки упаковок с поверхностной плотностью до 8 г/см² при двустороннем облучении; при этом генерируются либо пучки электронов с энергией до 10 МэВ, либо высокоэнергетическое тормозное излучение с максимальной энергией 7 МэВ путем торможения пучка электронов с энергией 10 МэВ и мощностью до 100 кВт на танталовом конвертере, что позволяет проводить стерилизацию в том числе в паллетах и упаковках высокой плотности;
- обеспечить высокую мощность дозы, позволяющую облучать продукцию в дозах до 50 кГр за один проход упаковки под пучком;
- возможность непрерывного облучения партии продукции независимо от ее объема (количества тарных упаковок), т.е. без остановки работы ускорителя и конвейера, что гарантирует стабильность обработки партии;
- гарантировать контроль, документирование текущих параметров и прослеживаемость процесса обработки в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 11137-1 «Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий», что обеспечивается автоматизацией управления и контроля установками;
- гарантировать разделение необлученной и облученной продукции с использованием раздельных зон для загрузки и выгрузки продукции на конвейер.

ФМБЦ им. А.И. Бурназяна имеет аккредитованную микробиологическую лабораторию и испытательную лабораторию для проведения дозиметрических измерений и экспертизы, что позволяет помимо облучения продукции под пучком на конвейере осуществлять:

- дозиметрическую приемку продукции и дозиметрические работы при постановке продукции на производство;

- отбор проб и микробиологический анализ продукции при серийном выпуске и постановке на производство;
- экспертизу и согласование технологических регламентов и инструкций по радиационной стерилизации изделий медицинского назначения однократного применения, подготовку отчетов о валидации процессов радиационной стерилизации.

С учетом имеющихся научных разработок, компетенций сотрудников, опыта практической реализации процесса и современного состояния комплекса облучательных установок, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна может выполнять функцию образовательного центра в сфере компетенций существа, технологий, методического обеспечения и практических навыков (на имеющейся экспериментальной базе) процесса РС, методического и экспериментального центра развития метода при создании новых центров РС; а также функцию производственного отделения для осуществления практического процесса РС медицинских изделий, в том числе и в виде комплексных полевых укладок, хирургических наборов, иных специализированных изделий для полевых медицинских учреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Туманян М.А., Каушанский Д.А. Радиационная стерилизация. – М.: 1974. 304 с.
2. Контроль стерильности перевязочных материалов. РД 64-051-87.
3. Методические указания по контролю стерильности медицинских изделий, стерилизуемых радиационным способом. Приложение к Приказу МЗ СССР № 964/410 от 17.09.79.
4. Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения. МЗ России. МУ № 287-113 от 30.12.98.
5. ГОСТ Р ЕН 556-1-2009. Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории «стерильные». Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации.
6. Сборник нормативно-методических документов, регламентирующих радиационную стерилизацию медицинских материалов и изделий. – Москва. Секретариат СЭВ. 1980. 87 с.
7. ГОСТ ISO 11737-1-2012 Межгосударственный стандарт. Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции
8. ГОСТ ISO 11137-1-2011. Межгосударственный стандарт. Стерилизация медицинской продукции. РАДИАЦИОННАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ. Часть 1. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий.
9. ГОСТ Р ИСО 11137-2-2011. Межгосударственный стандарт. Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 2. Установление стерилизующей дозы.
10. ГОСТ ISO 11737-2-2011 Межгосударственный стандарт. Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации.

11. Калашников В.В. , Гордеев А.В. , Павлов Е.П. и соавт. Разработка и применение метода радиационной стерилизации в Федеральном медицинском биофизическом центре им. А.И. Бурназяна // Саратовский научно-мед. журнал. 2014. Т. 10. № 4, С. 844–849.
12. Бочкарёв В.В., Воробьёв Е.И., Павлов Е.П. и соавт. Радиационная стерилизация изделий медицинской промышленности // XXX лет производства и применения изотопов в СССР. Тезисы докладов научно-технической конференции. 1978. С. 34–35.
13. Бочкарёв В.В., Павлов Е.П. Радиационная стерилизация продукции медицинского назначения в СССР // Изотопы в СССР. 1988. Вып. 73. С. 28–34.
14. Бочкарёв В.В., Тушов Э.Г., Павлов Е.П. и соавт. Дозиметрическое обоснование стерилизации радиофармацевтических препаратов // Мед. радиол., 1973. Т. 18. № 12. С. 34–38.
15. Калашников В.В., Павлов Е.П., Самойленко И.И. и соавт. Качество радиационной стерилизации изделий медицинского назначения. //Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2012. Т. 57. № 4. С. 40–45.
16. Дробкин Ю.А., Калашников В.В., Молин А.А. и соавт. Оптимизация режима радиационной стерилизации медицинской продукции в современных условиях // Вопросы атомной науки и техники. Серия «Техническая физика и автоматизация». 2004. № 58. С. 132–134.
17. Калашников В.В., Молин А.А., Павлов Е.П. и соавт. Эффективность радиационной инактивации медицинской продукции на ряде вновь введенных в строй предприятиях в период 2000–2007 гг. // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2011. Т. 56. № 6. С. 65–67.
18. Леви М.И., Сучков Ю.Г., Бессонов В.Я. и соавт. Значение биологических индикаторов для оценки эффективности стерилизации // Дезинфекционное дело. 1998. № 4. С. 25–29.

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»

СБОРНИК

**СТАТЕЙ, ПОСВЯЩЕННЫХ 70-ЛЕТИЮ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ А.И. БУРНАЗЯНА»
(1946–2016 гг.)**

Под общей редакцией
Л.А. Ильина, В.В. Уйба, А.С. Самойлова
Составители: А.Ю. Бушманов, Н.К. Шандала, Э.С. Зубенкова

Компьютерная верстка: Колесниченко В.В.
Подписано в печать 18.10.2016. Формат 60 × 88/8
Печать офсетная. 36,5 усл. печ. л. Тираж экз. Заказ №
Отпечатано в типографии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
123098, Москва, ул. Живописная, 46