

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО (ФМБА РОССИИ)

**МЕДИЦИНСКАЯ
РАДИОЛОГИЯ
И
РАДИАЦИОННАЯ
БЕЗОПАСНОСТЬ**

**MEDICAL RADIOLOGY
AND
RADIATION SAFETY**

Meditinskaia Radiologiia i Radiatsionnaia Bezopasnost

2014

Том 59

№ 4

Периодический научный журнал. Издается с сентября 1956 года

Журнал включен в перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов,
рекомендованных для опубликования результатов диссертационных исследований

Москва

Медицинская радиология и радиационная безопасность
Medical Radiology and Radiation Safety

Научный журнал

Scientific Journal

Издатель:

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства

Главный редактор В.В. УЙБА

Заместитель главного редактора:
К.В. Котенко (оперативное руководство)

Редакционная коллегия (по рубрикам журнала):

Радиационная биология: А.А. Вайнсон (выпускающий редактор), П.К. Казымбет,
А.Н. Котеров

Радиационная безопасность: Р.М. Алексахин, С.С. Алексанин, Л.А. Ильин

Радиационная медицина: А.Ю. Бушманов, А.К. Гуськова, С.И. Иванов

Лучевая терапия: А.В. Бойко, С.И. Ткачев

Лучевая диагностика: И.Е. Тюрин

Ядерная медицина: Б.Я. Наркевич (научный редактор)

Радиационная эпидемиология: А.П. Бирюков, В.Ф. Демин, В.К. Иванов, Н.К. Шандала

Радиационная физика, техника и дозиметрия: Н.М. Борисов, И.А. Гусев, С.М. Шинкарев

Зарубежные связи: М.Ф. Киселев, В.В. Романов

Обзоры, краткие сообщения, письма в редакцию, дискуссии, хроника, юбилеи: ответственные по соответствующим рубрикам

Помощь практическому врачу: А.Ю. Бушманов

Все статьи в журнале печатаются бесплатно

Заведующий редакцией Э.С. Зубенкова

Компьютерная верстка В.В. Колесниченко

Адрес редакции журнала:

123098, Москва, ул. Живописная, 46

Телефон: (499) 190-95-51

Address of Editorial Board:

46, Zhivopisnaya st., 123098, Moscow, Russia

Phone: +7 (499) 190-95-51

E-mail: medradiol@fromru.com

<http://fmbcfmba.org> далее раздел Публикации

Правила для авторов: Instructions for authors:

http://fmbcfmba.org/RadioJournal/prav_ofo.pdf

СОДЕРЖАНИЕ № 4 – 2014

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	5	Радиационно-гигиенический мониторинг в районе расположения урановых шахт в Забайкалье <i>Н.К. Шандала, А.В. Титов, Е.А. Хохлова, Д.В. Исаев, С.Б. Золотухин, Л.А. Журавлева, В.В. Шлыгин</i>
	9	Система организации обязательных медицинских осмотров работников объектов использования атомной энергии <i>А.Ю. Бушманов, А.С. Кретов, В.Ю. Шебланов, А.Ф. Бобров, Е.Ю. Кретова</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	18	Врожденные пороки развития у детей персонала смоленской АЭС и их связь с профессиональным облучением отцов <i>В.А. Осипов, А.М. Лягинская, И.М. Петоян, А.П. Ермалицкий, Н.М. Карелина</i>
	25	Радиационные и нерадиационные эффекты психического здоровья населения, пострадавшего от радиационной аварии <i>Г.М. Румянцева, А.И. Муравьев, Т.М. Левина</i>
	32	База данных по острым лучевым повреждениям человека. Сообщение 4. Закономерности формирования первичной реакции при относительно равномерном аварийном облучении <i>В.Ю. Соловьев, В.И. Краснюк, С.С. Фаткина</i>
РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	41	Факторы, искажающие оценку канцерогенного риска при радиационном воздействии по эпидемиологическим данным <i>Ю.Н. Корыстов</i>
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	48	Способ снижения лучевой нагрузки при компьютерной томографии брюшной полости <i>Н.И. Лебедев, М.В. Осипов, Е.П. Фомин</i>
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	53	Лечение поздних лучевых повреждений с использованием локальной радиочастотной гипертермии <i>О.К. Курпешев, В.В. Пасов, А.К. Курпешева</i>
ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	58	Оценка точности определения радиохимической чистоты радиофармпрепаратов с использованием сканера хроматограмм <i>Н.С. Божко, С.Ю. Антропов, С.В. Корыстин, Г.Е. Кодина, А.О. Малышева</i>
ОБЗОР	67	Проблемы дозиметрии хрусталика глаза <i>С.И. Иванов, С.В. Логинова, Н.А. Аконова, С.Е. Охрипенко, К.Н. Нурлыбаев</i>
ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ	73	О радиационно-индуцированных мутациях: ответ Ю.Е. Дуброве <i>С.В. Яргин</i>
ХРОНИКА	78	Рецензия на книгу А.К. Гуськовой «Разговор с молодыми учеными». – М., 2014 <i>А.П. Бирюков</i>
	80	Международная научно-практическая конференция «Клиническая онкорadiология», Москва, РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 12–14 марта 2014 г. <i>О.П. Трофимова</i>
НЕКРОЛОГ	82	Памяти Л.С. Рузера
НОВЫЕ КНИГИ	84	В.И. Легеза, И.Б. Ушаков, А.Н. Гребенюк. Радиобиология, радиационная физиология и медицина: словарь-справочник. – Воронеж, 2013 <i>А.К. Гуськова</i>

CONTENTS № 4 – 2014

RADIATION SAFETY	5	Radiation Survey in the Area of the Trans-Baikal Uranium Mines <i>N.K. Shandala, A.V. Titov, E.A. Khohlova, D.V. Isaev, S.B. Zolotukhina, L.A. Zhuravleva, V.V. Shlygin</i>
	9	The System of Organization the Obligatory Medical Surveys of Employees of Nuclear Facilities at the Current Stage <i>A.Y. Bushmanov, A.S. Kretov, V.Y. Shcheblanov, A.F. Bobrov, E.Y. Kretova</i>
RADIATION MEDICINE	18	Innate Development Defects in Children of Smolensk NPP Personnel and Their Connection with the Occupational Exposure to the Fathers <i>V.A. Osipov, A.M. Lyaginskaya, I.M. Petoyan, A.P. Ermalitskiy, N.M. Karelina</i>
	25	Radiation and Non-radiation Effects in Mental Health of People Affected by Radiation Accident <i>G.M. Rumjantseva, A.I. Muravjov, T.M. Levina</i>
	32	Acute Radiation Damages of Man Database. Part 4. Primary Reaction Regularities on Total Body Accidental Irradiation <i>V.Yu. Soloviev, V.I. Krasnjuk, S.S. Fatkina</i>
RADIATION EPIDEMIOLOGY	41	Factors Distorting the Estimation of the Carcinogenic Risk from Low Radiation Doses, as Determined with Epidemiological Data <i>Y.N. Korystov</i>
DIAGNOSTIC RADIOLOGY	48	An Approach to Reduce the Radiation Dose Resulted from Multislice CT of the Abdomen <i>N.I. Lebedev, M.V. Osipov, E.P. Fomin</i>
RADIATION THERAPY	53	Treatment of Late Radiation Damage Using Local Radio-Frequency Hyperthermia <i>O.K. Kurpeshev, V.V. Pasov, A.K. Kurpesheva</i>
NUCLEAR MEDICINE	58	Accuracy of Measurements of Radiochemical Purity of Radiopharmaceuticals with Chromatogramm Scanner <i>N.S. Bozhko, S.U. Antropov, S.V. Korostin, G.E. Kodina, A.O. Malysheva</i>
REVIEW	67	Problems of Eye Lens Dosimetry <i>S.I. Ivanov, S.V. Loginova, N.A. Akopova, S.E. Okhrimenko, K.N. Nurlybaev</i>
LETTER TO EDITOR	73	On the Radiation-induced Mutations: Reply to Y.E. Dubrova <i>S.V. Jargin</i>
CHRONICLE	78	Notice on the book by A.K. Guskova “Conversation with young scientists”, Moscow, 2014 <i>A.P. Biryukov</i>
	80	International Scientific and Practical Conference “Clinical Oncoradiology” Moscow, N.N. Blokhin Cancer Research Center of RAMS, 12–14 March 2014 <i>O.P. Trophimova</i>
COMMEMORATION	82	Commemoration of L.S. Ruser
NEW BOOKS	84	Legeza V.I., Ushakov I.B., Grebenuk A.N. Radiobiology, Radiation Physiology and Medicine. Dictionary – Guide. – Voronezh. Center “Scientific book”, 2013, 152 pp.

**Н.К. Шандала¹, А.В. Титов¹, Е.А. Хохлова², Д.В. Исаев¹,
С.Б. Золотухина³, Л.А. Журавлева³, В.В. Шлыгин¹**

**РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В РАЙОНЕ
РАСПОЛОЖЕНИЯ УРАНОВЫХ ШАХТ В ЗАБАЙКАЛЬЕ**

**N.K. Shandala¹, A.V. Titov¹, E.A. Khohlova², D.V. Isaev¹,
S.B. Zolotukhina³, L.A. Zhuravleva³, V.V. Shlygin¹**

Radiation Survey in the Area of the Trans-Baikal Uranium Mines

РЕФЕРАТ

Цель: Приаргунское производственное горно-химическое объединение является многоотраслевым горнодобывающим предприятием, осуществляющим подземную добычу урановых руд и их переработку гидрометаллургическим способом с получением природной закиси-оксида урана. Для установления стратегии и разработки критериев реабилитации территории предприятия в течение нескольких лет проводится независимый радиационно-гигиенический мониторинг.

Материал и методы: Объектами исследований были почва, объекты водной среды (донные отложения, озерная вода), а также питьевая вода.

Результаты: Проведенные исследования показали существенное превышение содержания ^{226}Ra и ^{232}Th по сравнению с районом, расположенным вне зоны влияния добычи урана.

Ключевые слова: радиоактивное загрязнение, естественные радионуклиды, мощность дозы, пробы объектов окружающей среды

ABSTRACT

Purpose: The Priargun Production Mining and Chemical Association is a diversified mining company which, in addition to underground mining of uranium ore, carries out refining of such ores in hydrometallurgical process to produce natural uranium oxide. In order to establish the strategy and to develop criteria for the site remediation, independent radiation hygienic monitoring is being carried out over some years.

Material and methods: We collected and studied samples of soil, aquatic environmental media (sediments, lake water), and drinking water.

Conclusion: The performed researches have showed that there is a significant excess of ^{226}Ra and ^{232}Th content in comparison with areas outside the zone of impact of uranium mines.

Key words: radioactive contamination, natural radionuclides, dose rate, samples of environmental media

Введение

Приаргунское производственное горно-химическое объединение (далее — ППГХО) является многоотраслевым горнодобывающим предприятием, осуществляющим, кроме подземной добычи урановых руд, также переработку этих руд гидрометаллургическим способом с получением природной закиси-оксида урана. Объекты ППГХО являются источником как радиационного, так и химического загрязнения окружающей среды в районе их расположения.

Ранее (2005–2010 гг.) нами была проведена оценка радиационной обстановки в населенном пункте Октябрьский, находящемся на территории ППГХО. Поселок был основан в 1964 г. для временного проживания работников геологоразведочной экспедиции и строителей, и по мере строительства ППГХО поселок оказался со всех сторон окружен промышленными объектами. В результате было показано, что неблагоприятная радиационная обстановка в

пос. Октябрьский обусловлена факторами как природного, так и техногенного характера. Основную опасность для населения представляло внутреннее облучение от ингаляционного поступления радона и продуктов его распада. Нами было рекомендовано переселение 2 тыс. жителей посёлка в безопасные жилища. Важным аргументом в пользу переселения были факты, во-первых, регулирующего запрета проживания на территории уранового объекта и, во-вторых, превышение норматива по радону (200 Бк/м³) в 39 % жилого фонда [1, 2]. В настоящее время все жители посёлка отселены с территории ППГХО в близлежащий город Краснокаменск.

Целью настоящей работы явилась оценка результатов радиационно-гигиенического мониторинга, проводимого как на промышленной площадке ППГХО, так и на прилегающих территориях, на которых находятся отработанные отвалы горных пород и хвостохранилища.

¹ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: shandala-fmbc@bk.ru

² Региональное управление № 107 ФМБА России, Краснокаменск

³ Центр гигиены и эпидемиологии № 107 ФМБА России, Краснокаменск

¹ Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow, Russia. E-mail: shandala-fmbc@bk.ru

² Regional Management 107 of FMBA, Krasnokamensk, Russia

³ Center of Hygiene & Epidemiology 107 of FMBA, Krasnokamensk, Russia

Материал и методы

Методологической основой исследования является радиационно-гигиенический мониторинг [3]. Объектами исследований были почва, объекты водной среды (донные отложения, озерная вода), а также питьевая вода. В пробах объектов наземной и водной среды определялась удельная активность естественных радионуклидов (ЕРН) на гамма-спектрометрах с полупроводниковым и сцинтилляционным детекторами. Использовались гамма-спектрометры фирмы Canberra с широкополосным германиевым детектором. Для измерения мощности эквивалентности дозы гамма-излучения и содержания ЕРН в почве использовался портативный спектрометрический комплекс МКС-01А "Мультирад-М".

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлены измеренные мощности дозы вне и внутри наземных построек на территории санитарно-защитной зоны (СЗЗ) ППГХО. Для сравнения в табл. 1 приведены значения мощности дозы на территории и за пределами СЗЗ.

Исследования проб питьевой воды системы централизованного водоснабжения ППГХО показали, что суммарная альфа-активность питьевой воды в среднем находится на уровне $1,55 \pm 0,31$ Бк/л. Пятилетняя динамика содержания ^{222}Rn в пробах питьевой воды показывает разброс удельной активности ^{222}Rn от 20 до 220 Бк/л.

Долгосрочные исследования не показали существенных изменений в значениях мощности дозы гамма-излучения на территории ППГХО. Повышенные уровни были зарегистрированы около отвалов забалансовых руд, хвостов и центральном рудном дворе, где хранится добытая руда. При транспортировке руды периодически возникают локальные загрязнения на дорогах, но такие загрязнения быстро выявляются и ликвидируются.

Согласно рис. 1 и табл. 1, мощность дозы гамма-излучения на территории СЗЗ, за исключением промышленных площадок, изменяется в пределах от 0,11 до 5,4 мкЗв/ч. Максимальные уровни зафиксированы в районе рудного двора, где хранится урановая руда. За пределами СЗЗ повышенный уровень мощности дозы 0,32 мкЗв/ч зафиксирован в районе озера

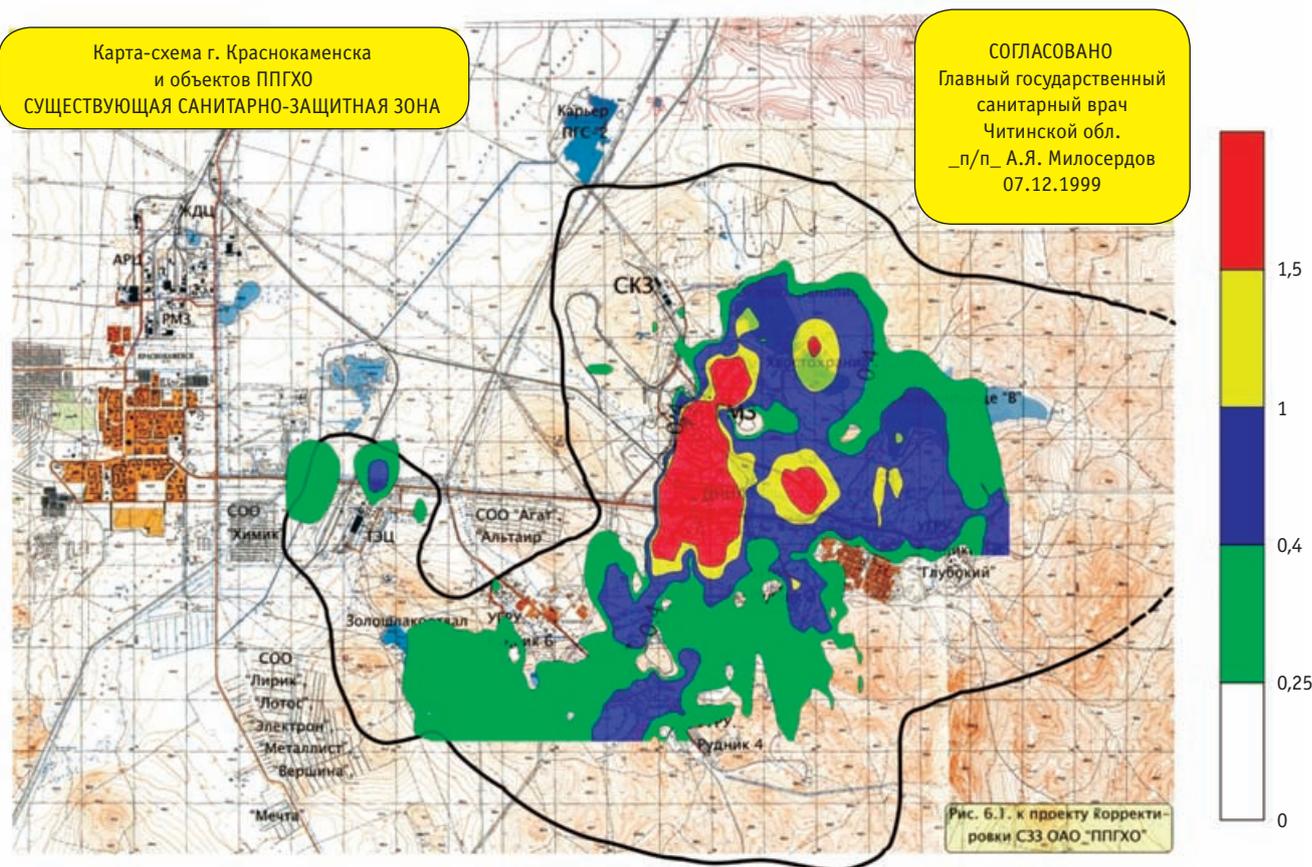


Рис. 1. Мощность эквивалентной дозы гамма-излучения (мкЗв/час) на территории СЗЗ ППГХО в 2012 г.

Таблица 1

Мощность эквивалентной дозы гамма-излучения за пределами СЗЗ ППГХО в 2012 г.

Место измерения	Мощность дозы гамма-излучения, мкЗв/ч
Карьер песчано-гравийной смеси	0,22 ± 0,02
Озеро Ланцово	0,32 ± 0,02
Резервное водохранилище	0,14 ± 0,002
Посёлок Соктуй-Милозан*	0,14 ± 0,003

Примечание:

* Посёлок Соктуй-Милозан, расположенный на расстоянии 20 км от площадки комбината, является фоновым населённым пунктом, выбранным для сравнения влияния ППГХО

Ланцово, что обусловлено повышенным содержанием ЕРН в почве. В фоновом населённом пункте (п. Соктуй-Милозан) среднее значение мощности дозы составляет 0,14 мкЗв/ч.

Максимальная удельная активность ЕРН в почве на территории СЗЗ достигает значений 12800 Бк/кг и 510 Бк/кг по ²²⁶Ra и ²³²Th соответственно. Как видно из материалов табл. 2, на территории СЗЗ в районе огаркохранилища средняя активность ²²⁶Ra в почве составляет 4666 Бк/кг, что обусловлено аварийным загрязнением в результате утечек через плотину хвостохранилища.

За пределами СЗЗ повышенные значения ²²⁶Ra в почве зафиксированы в районе озера Ланцово — 430 Бк/кг; озеро пополняется за счет стока дождевых и талых вод с площадок города, ремонтно-механического завода и завода строительных изделий, а также дренажной водой с садово-огородных участков. В наземной растительности на этих территориях также наблюдаются повышенные уровни удельной активности естественных радионуклидов (до 63 и 37 Бк/кг для ²²⁶Ra и ²¹⁰Pb, соответственно). Следует отметить, что в фоновом населённом пункте п. Соктуй-Милозан средние значения удельной активности в почве ²²⁶Ra от 5 до 50 раз ниже в сравнении с территорией СЗЗ, составляя в среднем 88 Бк/кг.

Поверхностные водоемы за пределами СЗЗ имеют различное предназначение. Резервное водохранилище используется для технических нужд теплоэнергоцентрали, а населением — для полива дачных участков. В Умыкейские озера производится сброс бытовых и промышленных сточных вод, в том числе и от теплоэнергоцентрали. Население использует озера в качестве неорганизованной зоны отдыха и рыбалки. Озеро Ланцово и затопленный карьер песчано-гравийной смеси не используются. Эти озера пополняются дождевой и талой водой из районов города Краснокаменск и ремонтно-механического завода. В эти водоемы по дренажным канавам поступает дренажная вода с приусадебных участков, расположенных к западу от города Краснокаменск. Удельная ак-

Таблица 2

Содержание ЕРН в потать сочве на территории СЗЗ и за её пределами, Бк/кг

Место отбора пробы	²³² Th	²²⁶ Ra
Огаркохранилище — на территории СЗЗ	240 ± 15	4666 ± 490
Озеро Ланцово — за пределами СЗЗ	270 ± 16	430 ± 42
Карьер песчано-гравийной смеси — за пределами СЗЗ	210 ± 40	175 ± 30
Резервное водохранилище — за пределами СЗЗ	100 ± 3	65 ± 4
Посёлок Соктуй-Милозан (район для сравнения)	109 ± 5	88 ± 7

тивность ЕРН в воде водохранилищ (табл. 3) по ряду радионуклидов превышает уровни вмешательства, установленные для питьевой воды [4].

Таблица 3

Содержание ЕРН в воде поверхностных водоемов

Место отбора пробы	Удельная активность, Бк/л					
	²³⁸ U	²²⁶ Ra	²³² Th	²³⁵ U	⁴⁰ K	²¹⁰ Pb
Озеро Ланцово	—*	0,2	0,02	0,03	0,1	—
Умыкейские озера, 2620 м от места сброса	2,3	0,1	0,008	0,09	—	—
Умыкейские озера, на месте сброса	4,8	2,0	0,5	0,1	3,0	12,5
Резервное водохранилище	1,6	0,4	0,02	0,07	0,05	0,6
Карьер песчано-гравийной смеси	4,4	0,05	0,03	0,3	0,8	0,8

Примечание:

*Прочерк означает, что удельная активность ниже предела детектирования

Концентрации ЕРН в донных отложениях являются относительно равномерными (табл. 4). Однако на ряде участков в районе Умыкейских озёрах, в 50–60 метрах от места сброса хозяйственно-бытовых сточных вод, концентрации ЕРН в донных отложениях зафиксированы на уровнях в несколько раз выше по сравнению с остальными частями озёр.

Таблица 4

Содержание ЕРН в донных отложениях поверхностных водоемов, Бк/кг

Место отбора пробы	²²⁶ Ra	²³² Th
Озеро Ланцово	42 ± 14	66 ± 14
Умыкейские озера	50 ± 5	51 ± 10
Резервное водохранилище	36 ± 6	70 ± 10

Исследования проб питьевой воды, отобранных из системы централизованного водоснабжения комбината, показали, что суммарная альфа-активность питьевой воды в среднем находится на уровне

1,55 Бк/л, что приводит к превышению установленного регулирующими органами уровня вмешательства (0,2 Бк/л) от 6 до 10 раз. Такая высокая суммарная альфа-активность питьевой воды обусловлена большим содержанием в ней ЕРН, особенно ^{222}Rn динамическое определение которого показывает превышение уровня вмешательства по ^{222}Ra , равного 60 Бк/л [4], от 2 до 4 раз.

Заключение

Проведенные исследования показали существенное превышение содержания ЕРН в объектах окружающей среды и в питьевой воде района СЗЗ ППГХО по сравнению с районом, расположенным вне зоны влияния добычи урана. Таким образом, в результате деятельности ППГХО произошло техногенное загрязнение локальных участков СЗЗ. Загрязненная территория, составляющая 0,5 % территории уранового комбината, может быть отнесена к площадке уранового наследия. Кроме того, имеются территории за пределами СЗЗ, также требующие проведения соответствующих реабилитационных мероприятий. Особая озабоченность связана с загрязнением системы Умыкейских озер, в которые проводится сброс бытовых и промышленных стоков города Кранокаменск, прилегающего к комбинату, и теплоэлектроцентрали ППГХО. В связи с этим необходимо провести переоснащение очистительных установок на Умыкейских озёрах, что, возможно, позволит улучшить их радиоэкологическое состояние.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Уйба В.В., Киселев М.Ф., Романов В.В. и соавт.* Жизнь на разломе: результаты исследований. // Безопасность окружающей среды, 2007, № 2, С. 68–71.
2. *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, 1, № 1, С. 101–105.
3. *Ильин Л.А., Шандала Н.К., Савкин М.Н., Новикова Н.Я.* Место и роль радиационно-гигиенического мониторинга в системе социально-гигиенического мониторинга. // Гигиена и санитария, 2004, № 5, С. 9–15.
4. Санитарные правила «Нормы радиационной безопасности» НРБ-99/2009, СанПиН 2.6.1.2523-09.

Поступила: 22.01.2014

Принята к публикации: 28.05.2014

**А.Ю. Бушманов, А.С. Кретов, В.Ю. Щебланов, А.Ф. Бобров,
Е.Ю. Кретова**

СИСТЕМА ОРГАНИЗАЦИИ ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ

A.Y. Bushmanov, A.S. Kretov, V.Y. Shcheblanov, A.F. Bobrov, E.Y. Kretova

The System of Organization the Obligatory Medical Surveys of Employees of Nuclear Facilities at the Current Stage

РЕФЕРАТ

Цель: Структурирование существующих в Российской Федерации требований по обязательному медицинскому освидетельствованию работников объектов использования атомной энергии.

Материал и методы: Действующая законодательная и нормативная правовая база Российской Федерации, анализ которой проводился методом сопоставления правовых норм, установленных действующими документами различного уровня. Для анализа законодательной и нормативной правовой базы Российской Федерации использовались правовые ресурсы компании «КонсультантПлюс».

Результаты: В ходе анализа действующей законодательной и нормативной правовой базы Российской Федерации установлено, что на работников объектов использования атомной энергии распространяются требования о прохождении целого ряда обязательных медицинских осмотров и освидетельствований, закрепленные законодательными и нормативными документами различного уровня.

Выводы: Решение об организации и проведении обязательных медицинских осмотров работников объектов использования атомной энергии принимается работодателем по результатам оценки условий труда. Работник объекта использования атомной энергии может оказаться обязанным проходить за счет средств работодателя до пяти самостоятельных медицинских осмотров и освидетельствований с получением пяти различных медицинских заключений.

Ключевые слова: объект использования атомной энергии, ионизирующее излучение, условия труда, вредные производственные факторы, предварительный и периодический медицинский осмотр, обязательное психиатрическое освидетельствование, психофизиологическое обследование

ABSTRACT

Purpose: Structuring requirements for obligatory medical examination of nuclear facilities employees in Russian Federation.

Material and methods: The material for this work was the current Russian Federation legislation and normative base, analysis of those was conducted by comparing the legal regulations established with the documents in force at various levels. For the analysis of Russian Federation legislative and normative base the resources of the company ConsultantPlus were used.

Results: It was found that accordingly to the current Russian Federation legislation and normative bases the employees of nuclear facilities are the subject to the requirements of a number of obligatory medical examinations.

Conclusion: The decision to organize the obligatory medical examinations of nuclear facilities employees uses to be taken by the employer according to the assessment of working conditions. Employee of a nuclear facility may be required to undergo to five independent medical examinations to obtain five different medical certificates.

Key words: the object of use of nuclear energy, ionizing radiation, working conditions, harmful industrial factors, preliminary and periodical medical examination obligatory, psychiatric examination, psychophysiological examination

Введение

История обязательных медицинских осмотров в России берет свое начало с 20-х годов XX века. Обязательные медицинские осмотры на объектах использования атомной энергии проводятся в России с середины XX века и являются неотъемлемой частью мероприятий, осуществляемых ФМБА России по медицинскому обеспечению работников атомной промышленности.

С момента утверждения первых в России регламентов медицинских осмотров работников, в том числе сотрудников объектов использования атомной энергии (далее — ОИАЭ), данное направление охра-

ны здоровья работающего населения получило значительное развитие и в настоящий момент представляет достаточно сложную нормативно-правовую систему, понимание структуры которой вызывает сложности как у работников здравоохранения, специалистов по охране труда, так и у специалистов, осуществляющих надзорные функции [1, 2].

Материал и методы

Материалом для настоящей работы явилась действующая законодательная и нормативная правовая база Российской Федерации, анализ которой проводился методом сопоставления правовых норм,

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: and2610@yandex.ru

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow, Russia. E-mail: and2610@yandex.ru

установленных действующими документами различного уровня. Для анализа законодательной и нормативной правовой базы Российской Федерации использовались правовые ресурсы компании «КонсультантПлюс».

Результаты и обсуждение

Результаты анализа вышеуказанных документов показывают, что понятие обязательного медицинского осмотра и освидетельствования работников в Российской Федерации создается трудовым кодексом Российской Федерации (далее — ТК РФ), федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», федеральным законом от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». Согласно указанным законам, обязательные медицинские осмотры и освидетельствования работников проводятся исключительно за счет средств работодателя и включают в себя следующие виды:

- предварительные (при изменении рабочего места или условий труда), периодические (в течение трудовой деятельности) и внеочередные (по медицинским рекомендациям) медицинские осмотры, проводимые в соответствии с требованиями приказа Минздравсоцразвития России № 302н от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (далее — приказ 302н);
- обязательное психиатрическое освидетельствование, проводимое в соответствии с требованиями постановления Правительства Российской Федерации № 377 от 28.04.1993 «О реализации закона Российской Федерации «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» (далее — ПП 377) и постановления Правительства Российской Федерации № 695 от 23.09.2002 «О прохождении обязательного психиатрического освидетельствования работниками, осуществляющими отдельные виды деятельности, в том числе деятельность, связанную с источниками повышенной опасности (с влиянием вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов), а также работающими в условиях повышенной опасности» (далее — ПП 695);
- предсменные и послесменные медицинские осмотры;

— дополнительные «ведомственные» предварительные, периодические и внеочередные медицинские осмотры, проводимые вне зависимости от условий труда, но в зависимости от видов выполняемой деятельности, в соответствии с требованиями специализированных регламентов.

С целью понимания, что включает в себя понятие «объект использования атомной энергии», необходимо обратиться к статье 3 Федерального закона от 21.11.1995 № 170-ФЗ «Об использовании атомной энергии» (далее — ФЗ 170), в которой перечисляются признаки вышеуказанных объектов:

Ядерные установки — сооружения и комплексы с ядерными реакторами, в том числе атомные станции, суда и другие плавсредства, космические и летательные аппараты, другие транспортные и транспортные средства; сооружения и комплексы с промышленными, экспериментальными и исследовательскими ядерными реакторами, критическими и подкритическими ядерными стендами; сооружения, комплексы, полигоны, установки и устройства с ядерными зарядами для использования в мирных целях; другие содержащие ядерные материалы сооружения, комплексы, установки для производства, использования, переработки, транспортирования ядерного топлива и ядерных материалов.

Радиационные источники — не относящиеся к ядерным установкам комплексы, установки, аппараты, оборудование и изделия, в которых содержатся радиоактивные вещества или генерируется ионизирующее излучение.

Пункты хранения ядерных материалов и радиоактивных веществ, пункты хранения и хранилища радиоактивных отходов — стационарные объекты и сооружения, не относящиеся к ядерным установкам, радиационным источникам и предназначенные для хранения ядерных материалов и радиоактивных веществ, хранения или захоронения радиоактивных отходов.

Тепловыделяющая сборка ядерного реактора — машиностроительное изделие, содержащее ядерные материалы и предназначенное для получения тепловой энергии в ядерном реакторе за счет осуществления контролируемой ядерной реакции.

Облученные тепловыделяющие сборки ядерного реактора — облученные в ядерном реакторе и извлеченные из него тепловыделяющие сборки, содержащие отработавшее ядерное топливо.

Ядерные материалы — материалы, содержащие или способные воспроизвести делящиеся (расщепляющиеся) ядерные вещества.

Радиоактивные вещества — не относящиеся к ядерным материалам вещества, испускающие ионизирующее излучение.

Радиоактивные отходы — не подлежащие дальнейшему использованию материалы и вещества, а также оборудование, изделия (в том числе отработавшие источники ионизирующего излучения), содержание радионуклидов в которых превышает уровни, установленные в соответствии с критериями, установленными Правительством Российской Федерации.

Вышеперечисленные определения позволяют сделать вывод о том, что к объектам использования атомной энергии относятся не только традиционные объекты атомной промышленности, но и организации достаточно широкого спектра: от медицинских организаций, использующих оборудование, содержащее источники ионизирующего излучения или генерирующее ионизирующее излучение, до предприятий, использующих радиоактивные источники для дефектоскопии, геологической разведки, обеспечения безопасности, в том числе на транспорте, и т.д.

Статья 27 ФЗ 170 постановляет, что отдельные категории работников ОИАЭ, в зависимости от выполняемых ими видов деятельности в области использования атомной энергии, обязаны получать специальные разрешения Ростехнадзора, которые могут быть оформлены только при условии отсутствия медицинских и психофизиологических противопоказаний.

Перечень данных отдельных категорий работников и медицинских противопоказаний установлен постановлением Правительства Российской Федерации от 03.03.1997 № 240 «Об утверждении Перечня должностей работников объектов использования атомной энергии, которые должны получать разрешения Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору на право ведения работ в области использования атомной энергии» и постановлением Правительства Российской Федерации от 01.03.1997 № 233 «О перечне медицинских противопоказаний и перечне должностей, на которые распространяются данные противопоказания, а также о требованиях к проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии».

Дополнительно постановление Правительства Российской Федерации от 01.03.1997 № 233 содержит общие требования к проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников ОИАЭ, согласно которым:

- Медицинские осмотры проводятся в медико-санитарных частях, обслуживающих ОИАЭ.
- Психофизиологические обследования работников ОИАЭ проводятся в лабораториях психофизиологического обеспечения, создаваемых при ОИАЭ, и

включают в себя исследование профессионально значимых особенностей личности, психического состояния и психофизиологических показателей.

- Обследование руководящего состава (при получении и подтверждении лицензии на право ведения работ на ОИАЭ) и рассмотрение вопросов в отношении других работников ОИАЭ, в случае проведения сложных экспертных оценок здоровья или их несогласия с результатами обследований, осуществляются в центрах профессиональной патологии Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заключение специалистов этих центров является решающим.
- Оперативный персонал ОИАЭ проходит также предсменные осмотры, имеющие цель предотвратить допуск к работе специалиста в нетрудоспособном состоянии, обусловленном болезнью, интоксикацией, расстройством адаптации.

Отклонение психофизиологических показателей являются основанием для отстранения работника от работы и направления его на клиническое обследование.

Необходимо отметить, что в 2011 г. Федеральным законом от 08.03.2011 № 35-ФЗ «Устав о дисциплине работников организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерно опасные производства и объекты в области использования атомной энергии» и постановлением Правительства Российской Федерации от 20.07.2011 № 597 «О перечне эксплуатирующих организаций, на которые распространяется действие федерального закона «Устав о дисциплине работников организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерно опасные производства и объекты в области использования атомной энергии», об изменении и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации», ряд ОИАЭ был выделен в группу организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерно опасные производства и объекты в области использования атомной энергии, для которых в порядке организации проведения обязательных медицинских осмотров и психофизиологических обследований были установлены следующие особенности: категории работников, нуждающиеся в получении специальных разрешений Ростехнадзора, проходят медицинские осмотры (обследования) и обязательные психофизиологические обследования в медицинских организациях, подведомственных уполномоченному федеральному органу исполнительной власти, которым в настоящий момент является ФМБА России.

Таким образом, на сегодняшний день:

- Категории работников, нуждающиеся в получении специальных разрешений Ростехнадзора, всех объ-

ектов использования атомной энергии, кроме особо опасных объектов, проходят обязательное психофизиологическое обследование в лабораториях при объектах.

- Работники особо опасных объектов использования атомной энергии (прикреплены к ФМБА России), проходят обязательное психофизиологическое обследование в медицинских организациях ФМБА России.
- Работники всех объектов использования атомной энергии проходят специализированные медицинские осмотры в обслуживающих медицинских организациях (для прикрепленных к ФМБА России в соответствующих медицинских организациях ФМБА России).

Правила проведения указанных выше медицинских осмотров и психофизиологических обследований были введены в действие «Методическими указаниями по проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии» № 32-023/20 от 08.06.1999.

Согласно данным методическим указаниям, в комиссию врачей, проводящих предварительные и периодические медицинские осмотры работников ОИАЭ, входят:

- терапевт;
- невропатолог;
- офтальмолог;
- отоларинголог;
- дерматовенеролог;
- психиатр, имеющий специальную подготовку по вопросам пограничной психиатрии и психосоматики.

Предварительные и периодические медицинские осмотры работников ОИАЭ включают следующие лабораторно-функциональные методы исследований:

- антропометрия: вес, рост, весоростовой показатель;
- измерение АД с проведением пробы Мастера;
- определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией;
- определение цветоощущения;
- измерение внутриглазного давления лицам старше 40 лет;
- офтальмоскопия;
- биомикроскопия преломляющих сред глаза;
- тональная пороговая аудиометрия: воздушная и костная проводимость на частоты 500, 1000, 2000 и 4000 Гц;
- биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, сахар крови, билирубин, белок и белковые фракции (по показаниям);

- общий анализ мочи: белок, сахар, микроскопия осадка;
- исследования на сифилис и на ВИЧ-инфекцию по утвержденным методикам;
- анализ крови: гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты, цветной показатель, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ;
- ЭКГ, проба с нагрузкой (по показаниям);
- оценка функции внешнего дыхания;
- рентгенография (крупнокадровая флюорография) легких в двух проекциях ежегодно;
- обследование на счетчике излучений человека (СИЧ) и на наличие в моче радионуклидов (для профессионалов, работающих в условиях внешнего или внутреннего загрязнения).

По медицинским показаниям указанный объем обследований может быть расширен.

Поскольку описанные медицинские осмотры проводятся вне зависимости от условий труда, но в зависимости от выполняемых видов деятельности, данные медицинские осмотры относятся к группе дополнительных «ведомственных» медицинских осмотров.

Психофизиологическое обследование, предусмотренное для отдельных категорий работников ОИАЭ, проводится вне зависимости от условий труда, но в зависимости от выполняемых видов деятельности, что также относит его к группе дополнительных «ведомственных» медицинских освидетельствований. Указанное психофизиологическое обследование включает:

- психологическое исследование с помощью психодиагностических методик;
- психофизиологическое исследование с помощью компьютерных и других аппаратурных психофизиологических методик;
- индивидуальную психологическую беседу;
- сбор дополнительных анамнестических сведений о личности, профессиональной деятельности и особенностях поведения обследуемого лица;
- вынесение заключения о профессиональной пригодности (наличие или отсутствие психофизиологических противопоказаний) обследованного лица [3].

Для проведения психофизиологического обследования используются:

- компьютерный класс (комната) для проведения групповых психодиагностических обследований;
- комната (класс) для проведения психофизиологических обследований, которое должно быть оборудовано ЭВМ (одной или несколькими в зависимости от числа одновременно обследуемых лиц);
- кабинет для индивидуальной беседы.

Заключение по результатам психофизиологического обследования содержит итоговый вывод о профессиональной пригодности (наличие или отсутствие психофизиологических противопоказаний) специалиста и рекомендации, вытекающие из результатов психофизиологического обследования, в том числе касающиеся реабилитационно-оздоровительных мероприятий.

Предсменные медицинские осмотры оперативного персонала ОИАЭ проводятся врачом и средним медицинским персоналом здравпункта предприятия в следующем объеме:

- измерение температуры тела;
- измерение артериального давления;
- определение частоты пульса;
- определение алкоголя в выдыхаемом воздухе (одним из методов);
- предсменный психофизиологический контроль (психофизиологические тесты экспресс-оценки функционального состояния обследуемого).

При выявлении признаков утраты трудоспособности у осматриваемого медицинский работник дает ему направление на прием к врачу в медицинскую организацию.

Таким образом, на отдельные группы работников ОИАЭ, нуждающихся в получении разрешений Ростехнадзора, распространяются требования по прохождению трех видов медицинских осмотров:

- «ведомственный» медицинский осмотр;
- психофизиологическое обследование, которое в данном случае можно рассматривать как один из вариантов «ведомственного» медицинского осмотра;
- предсменный медицинский осмотр и предсменный психофизиологический контроль.

Для понимания, какие виды обязательных медицинских осмотров дополнительно могут распространяться на персонал ОИАЭ, важно определиться, с какими условиями труда могут сталкиваться указанные работники.

Рассмотренное выше содержание понятия «объект использования атомной энергии» позволяет сделать вывод, что кроме контакта с профильным вредным производственным фактором (ионизирующее излучение) условия труда работников ОИАЭ могут характеризоваться воздействием практически любого вредного производственного фактора физической, химической, биологической природы и факторов трудового процесса.

При рассмотрении вопросов организации обязательных медицинских осмотров и освидетельствований работников ОИАЭ важно не забывать о требовании организовывать медицинские осмотры работников, привлекаемых к отдельным видам работ

и работам с вредными и опасными условиями труда (требования установлены статьей 213 ТК РФ).

Правила медицинских осмотров для данной категории работников регламентируются приложением № 1 и приложением № 2 к приказу 302н. Важно понимать, что в данном случае для возникновения обязанности работодателя организовать и оплатить медицинский осмотр и, в свою очередь, для возникновения обязанности работника пройти медицинский осмотр, недостаточно просто наличия вредного производственного фактора на рабочем месте. Необходимо, чтобы по результатам специальной оценки условий труда (ранее использовалось понятие «аттестация рабочих мест») производственный фактор характеризовался вредными или опасными условиями труда (класс условий труда 3 или 4) [1, 2].

Если работник ОИАЭ выполняет какой-либо вид работы, предусмотренный приложением № 2 к приказу 302н, он обязан пройти, а работодатель обязан организовать и оплатить обязательный предварительный (периодический) медицинский осмотр по данному виду работ в соответствии с требованиями указанного приказа вне зависимости от результатов специальной оценки условий труда.

Кроме того, на работника ОИАЭ может распространяться требование упомянутой выше статьи 213 ТК РФ о прохождении обязательного психиатрического освидетельствования в тех случаях, когда производственный фактор, характеризующийся вредными и опасными условиями труда, или вид работы, выполняемый работником, предусмотрен перечнем ПП 377.

Таким образом, в отношении как работников, подлежащих «ведомственному» медицинскому осмотру и психофизиологическому обследованию, так и остальных работников ОИАЭ, нередко действуют требования по проведению обязательных предварительных (периодических) медицинских осмотров в соответствии с приказом 302н и обязательных психиатрических освидетельствований в соответствии с ПП 377 и ПП 695.

Одним из важнейших вредных производственных факторов, присущих ОИАЭ, является ионизирующее излучение. Результаты специальной оценки условий труда по данному фактору могут в значительной степени повлиять как на объемы проводимых медицинских осмотров, так и на перечень медицинских противопоказаний, применяемых по результатам медицинских осмотров.

До настоящего момента процедура проведения оценки условий труда, в том числе в отношении ионизирующего излучения, регламентируется Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и

классификация условий труда», согласно которому безопасные условия труда для персонала, выполняющего работы с источниками ионизирующего излучения, т.е. персонала группы А, характеризуются следующими параметрами получаемых работником доз:

- доза общего относительно равномерного облучения не более 5 мЗв/год;
- доза на хрусталик глаза — 37,5 мЗв/год;
- доза на кожу, кисти и стопы — 125 мЗв/год.

Указанные величины безопасных условий значительно разнятся с критериями, установленными НРБ-99/2009. СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности. Санитарные правила и нормы (табл. 1).

Таблица 1

Пределы доз согласно НРБ-99/2009

Нормируемые величины	Пределы доз для персонала группы А
Эффективная доза	20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год
Эффективная доза за год в хрусталике глаза	150 мЗв
Эффективная доза за год на коже, кистях и стопах	500 мЗв

СанПиН 2.6.1.2523-09, утвержденный постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 07.07.2009 № 47 (нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009), применяется для обеспечения безопасности человека во всех условиях воздействия на него ионизирующего излучения искусственного или природного происхождения. Однако, к сожалению, до настоящего момента в нормативной правовой базе отсутствуют нормы, регламентирующие использование нормативов НРБ-99/2009 при проведении специальной оценки условий труда в отношении ионизирующего излучения. В связи с описанной ситуацией организации, выполняющие специальную оценку условий труда, при определении класса условий труда по ионизирующему излучению вынуждены использовать нормативы девятилетней давности, по сути признанные морально устаревшими.

Выводы

1. Понятие «объект использования атомной энергии» включает в себя не только традиционные объекты атомной промышленности, но и других организаций Российской Федерации: от медицинских организаций, использующих оборудование, содержащее источники ионизирующего излучения или генерирующее ионизирующее излучение, в т.ч. рентгеновское, до предприятий, использующих радио-

активные источники для дефектоскопии, геологической разведки, обеспечения безопасности, в том числе на транспорте, и т.д.

2. Отдельные категории работников ОИАЭ, в зависимости от выполняемых ими видов работ, обязаны проходить дополнительный «ведомственный» медицинский осмотр и психофизиологическое обследование вне зависимости от результатов специальной оценки условий труда в связи с необходимостью получать специальное разрешение Ростехнадзора на выполнение работ.

3. На работников ОИАЭ могут распространяться требования статьи 213 трудового кодекса Российской Федерации о прохождении обязательных медицинских осмотров в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России № 302н от 12.04.2011 при условии:

- наличия на рабочем месте производственного фактора, предусмотренного приложением № 1 к данному приказу и характеризующегося вредным или опасным классом условий труда;
- наличия на рабочем месте вида работ, предусмотренного приложением № 2 к данному приказу.

4. На работников ОИАЭ могут распространяться требования статьи 213 трудового кодекса Российской Федерации о прохождении обязательных психиатрических освидетельствований в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации № 377 от 28.04.1993 и постановлением Правительства Российской Федерации № 695 от 23.09.2002 при условии:

- наличия на рабочем месте производственного фактора, предусмотренного перечнем в постановлении Правительства Российской Федерации № 377 от 28.04.1993 и характеризующегося вредным или опасным классом условий труда;
- наличия на рабочем месте вида работ, предусмотренного перечнем в том же постановлении.

5. Оперативный персонал ОИАЭ обязан проходить предсменный осмотр вне зависимости от результатов специальной оценки условий труда.

6. Работник ОИАЭ, нуждающийся в получении специального разрешения Ростехнадзора, являющийся членом оперативного персонала ОИАЭ, имеющий по результатам специальной оценки условий труда контакт (возможный контакт) с ионизирующим излучением, или каким-либо другим производственным фактором, вредного или опасного класса условий труда, обязан проходить, а работодатель обязан организовать и оплатить пять самостоятельных медицинских осмотров и освидетельствований с получением пяти медицинских заключений (см. алгоритм организации медицинских осмотров на рис. 1 и рис. 2):

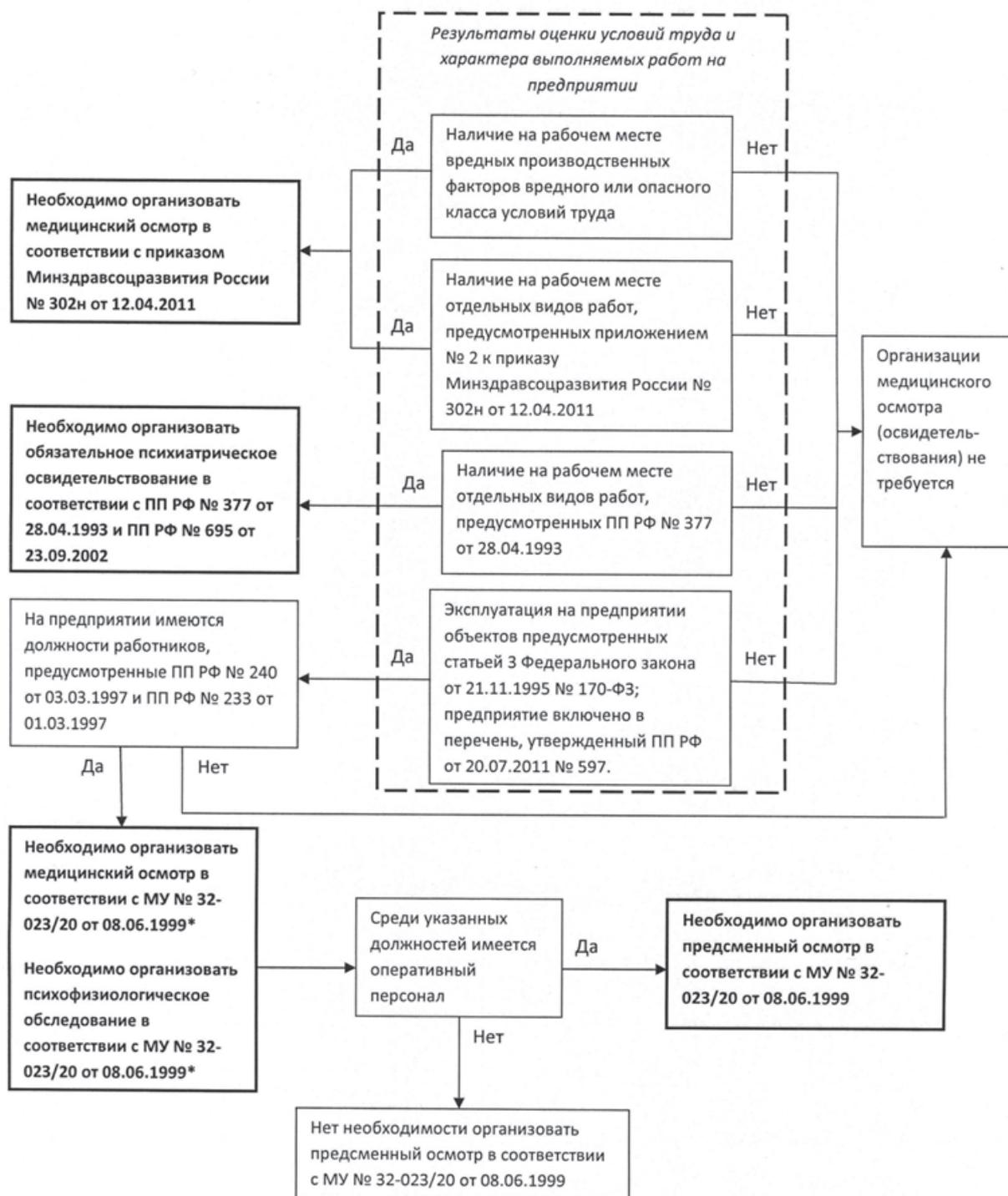


Рис. 1. Алгоритм принятия решений об организации обязательных медицинских осмотров на предприятиях, эксплуатирующих объекты использования атомной энергии



Рис. 2. Особенности организации медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии

- «ведомственный» медицинский осмотр для получения разрешения Ростехнадзора;
- психофизиологическое обследование для получения разрешения Ростехнадзора;
- обязательное психиатрическое освидетельствование при воздействии ионизирующего излучения, или какого-либо другого производственного фактора, характеризующегося вредным или опасным классом условий труда;
- предварительный (периодический) медицинский осмотр в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России № 302н от 12.04.2011 при воздействии ионизирующего излучения, или какого-либо другого производственного фактора, вредного или опасного класса условий труда;
- предсменный медицинский осмотр для оперативного персонала.

И только в случае, если все пять медицинских заключений свидетельствуют об отсутствии медицинских противопоказаний, работник может рассчитывать на допуск к исполнению трудовых обязанностей.

7. Эксплуатирующие организации, включенные в перечень, утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации № 597 от 20.07.2011, организуют медицинские осмотры и

психофизиологические обследования работников ОИАЭ, нуждающихся в получении специального разрешения Ростехнадзора, в медицинских организациях ФМБА России. Эксплуатирующие организации, не предусмотренные перечнем, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 597 от 20.07.2011, организуют:

- медицинские осмотры работников ОИАЭ, нуждающихся в получении специального разрешения Ростехнадзора, в медицинских организациях, с которыми эксплуатирующая организация заключила договор на проведение данных осмотров;
- психофизиологические обследования работников ОИАЭ, нуждающихся в получении специального разрешения Ростехнадзора, в лабораториях психофизиологического обеспечения, созданных при ОИАЭ.

8. С целью оптимизации медицинского обеспечения деятельности объектов использования атомной энергии представляется целесообразным предусмотреть включение в приложение № 2 к приказу Минздравсоцразвития России № 302н от 12.04.2011 пункта «Работы в области использования атомной энергии, выполнение которых требует получение работником разрешения». Перечень обязательных

обследований по предлагаемому пункту должен включать проведение психофизиологического обследования. Данные изменения позволят уменьшить количество обязательных для работников ОИАЭ медицинских осмотров (освидетельствований) с пяти до трех: «ведомственный» медицинский осмотр и психофизиологическое обследование объединяются с предварительным и периодическим медицинским осмотром, предусмотренным приказом Минздравсоцразвития России № 302н от 12.04.2011.

9. Методика оценки условий труда лиц, выполняющих работы в условиях воздействия ионизирующего излучения, установленная Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», нуждается в модернизации в соответствии с современными представлениями о радиационной безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бушманов А.Ю., Кретов А.С.* Итоги и перспективы совершенствования законодательной базы в профпатологии. // Справочник специалиста по охране труда, 2013, № 4, С. 30–38.
2. *Бушманов А.Ю., Кретов А.С.* Совершенствование системы медицинских осмотров работающих – основа профилактики профессиональных заболеваний. // Санитарный врач, 2011, № 1, С. 3.
3. *Бушманов А.Ю., Торубаров Ф.С., Сорокин А.В.* Система медико-психофизиологического сопровождения и реабилитации персонала атомных станций России. // Вестник восстановительной медицины: Диагностика. Оздоровление. Реабилитация, 2005, № 1, С. 48–50.

Поступила: 14.03.2014

Принята к публикации: 28.05.2014

**В.А. Осипов, А.М. Лягинская, И.М. Петоян, А.П. Ермалицкий,
Н.М. Карелина**

**ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРСОНАЛА
СМОЛЕНСКОЙ АЭС И ИХ СВЯЗЬ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ
ОБЛУЧЕНИЕМ ОТЦОВ**

**V.A. Osipov, A.M. Lyaginskaya, I.M. Petoyan, A.P. Ermalitskiy,
N.M. Karelina**

**Innate Development Defects in Children of Smolensk NPP Personnel
and their Connection with the Occupational Exposure to the Fathers**

РЕФЕРАТ

Цель: Определение общей частоты врожденных пороков развития (ВПР) у новорожденных детей в семьях мужчин-персонала основных цехов Смоленской АЭС и выявление их связи с профессиональным облучением отцов.

Материал и методы: Материалом изучения служили данные медицинских индивидуальных карт «История родов» и «История развития новорожденного» в г. Десногорске за период 1989–2012 гг. Методом сплошной выборки было зарегистрировано 1245 случаев деторождений живым ребенком в семьях мужчин-персонала основных цехов Смоленской АЭС и методом случайной выборки – 1294 случаев деторождений в семьях мужчин из населения г. Десногорска (группа контроля).

Результаты: Рождение детей с ВПР, как в семьях мужчин-персонала САЭС, так и в контрольной группе, в течение 20-летнего наблюдения (1989–2010 гг.) характеризуется двумя интервалами времени, статистически различающимися по частоте ВПР: 1989–1998 и 2001–2010 гг. Частота рождения детей с ВПР в 1989–1998 гг. была достоверно выше по сравнению с 2001–2010 гг. Суммарная частота рождения детей с ВПР и с малыми аномалиями развития в семьях мужчин-персонала САЭС в 1989–1998 гг. была статистически достоверно выше, чем в семьях мужчин контрольной группы, а в 2001–2010 гг. частота этого показателя в группах наблюдения была выше, но статически не отличалась. Частота ВПР, превышающая контрольные значения в группе детей персонала, по-видимому, обусловлена сочетанным влиянием многих неблагоприятных факторов, в т.ч. материнских и отцовских факторов риска. В общей структуре ВПР у детей группы персонала, как и у детей контрольной группы, доля ВПР с высокой мутационной наследственной компонентой составляла 30 и 39 % соответственно, а доля ВПР многофакторной природы – 70 и 61 % соответственно. Превышающая частота ВПР у детей из группы персонала обусловлена долей ВПР многофакторного генеза.

Ключевые слова: врожденные пороки развития у детей, Смоленская АЭС, Десногорск, эквивалентные дозы, профессиональное облучение отцов

ABSTRACT

Purpose: To study the common frequency of innate development defects (IDD) in the newborn children in the families of man-personnel of the basic shops of Smolensk NPP and to find out their connection with the occupational exposure to fathers.

Material and methods: As the material of study the data of medical individual stories «The history of the development of kind» and «The history of the development of newborn» in Desnogorsk during 1989–2012 were examined. By the method of continuous sample were registered 1245 cases of child-bearing by living child in the families of man-personnel of the basic shops of Smolensk NPP and by the method of the random sampling – 1294 cases of child-bearing in the families of men from the population of Desnogorsk (control group).

Results: The generation of children with the innate defects both in the families of man-personnel Smolensk NPP and in the control group, during the 20-year observation 1989–2010 is characterized by two periods, which are statistically distinguished by the frequency of IDD: 1989–1998 and 2001–2010. Frequency of the birth of children with IDD in 1989–1998 was reliably higher, in comparison with 2001–2010. Summation frequency of the generation of children with the innate defects and with small anomalies of development in the families of man-personnel Smolensk NPP in 1989–1998 was statistically reliably higher, than in the families of the men of control group, and in 2001–2010 the frequency of this index in the groups of observation statically did not differ.

Conclusion: Frequency of IDD, which exceeds reference quantities by the group of the children of personnel is, apparently, caused by of many unfavorable factors, such as the maternal and paternal factors of risk. In the general structure of IDD in the children of the group of personnel, as in the children of control group, portion of IDD with the high mutation hereditary component composed 30 % and 39 % respectively, and the portion of IDD of multifactor nature – 70 % and 61 % respectively. The exceeding frequency of IDD in the children of the group of personnel is caused by the portion of IDD of multifactor genesis.

Key words: innate development defects in the children, Smolensk NPP, occupational exposure of the man-personnel

Введение

Врожденные пороки развития и летальность являются основными генетическими эффектами у человека, которые возникают вследствие повреждения генетических структур половых клеток в виде мутаций и хромосомных aberrаций [1].

Большая часть мутаций (99,4 %) элиминируется в процессе деления половых клеток, т.к. клетки с поврежденным геномом не могут пройти «сито» мейотических делений. Однако часть их сохраняется и реализуется в потомстве. В среднем 6–7 % детей рождается с теми или иными мутациями [1, 2].

В области радиационной генетики человека до 2007 г. (выхода Публикации МКРЗ №103) основные исследования были направлены на выявление и оценку радиационно-индуцированных наследственных эффектов моногенной природы, т.е. вызываемых мутациями единичного гена [1].

Согласно публикации № 103 МКРЗ, основные неблагоприятные эффекты облучения гонад человека скорее всего будут представлены проявлением не многогенных, а мультисистемных аномалий развития, которые в спонтанных случаях относятся к многофакторным и составляют порядка 50 % всех случаев ВПР, регистрируемых у детей при рождении. Это признание обуславливает особую актуальность исследования частоты и структуры ВПР у детей лиц, профессионально контактирующих с источниками излучения [3].

Вместе с тем следует отметить, что в нашей стране продолжает действовать приказ Минздрава РФ № 286 1998 г. [4] об обязательном учете только 21-й формы ВПР, в генезе которых предполагается высокий вклад мутационной компоненты, что приводит к недооценке общей частоты ВПР. О неполноте учета в регистре ВПР в системе ФМБА РФ сообщается в работе [5].

В настоящее время имеются опубликованные данные об увеличении частоты ВПР у детей в семьях мужчин, подвергшихся облучению: врачей-радиологов, мужчин, работающих на предприятиях атомной промышленности, а также мужчин, участвовавших в ликвидации радиационных аварий при дозах к моменту зачатия 50–100 мЗв и выше [3, 6–10].

Целью настоящей работы явилось определение общей частоты ВПР у новорожденных детей в семьях мужчин – персонала основных цехов Смоленской АЭС и выявление их связи с профессиональным облучением отцов.

Материал и методы

Материалом изучения служили данные медицинских индивидуальных карт «История родов» (форма 096/у) и «История развития новорожденного» (форма 097/у) в г. Десногорске за 1989–2012 гг.

Методом сплошной выборки зарегистрировано 1245 случаев деторождений живым ребенком (в том числе 89 случаев с пороками развития) в семьях мужчин – персонала основных цехов Смоленской АЭС. Методом случайной выборки отобрано 1294 случаев деторождений (в том числе 69 случаев с пороками развития) в семьях мужчин из населения Десногорска (группа контроля) – табл. 1. Выявленные ВПР рассматривали в целом по группам и в динамике за 1998–2012 гг. Исследовали общую частоту рождения детей с ВПР и структуру всех ВПР, с учетом 21-й формы ВПР, подлежащих обязательной регистрации (приказ Минздрава РФ № 286 1998 г.), частоту и структуру 9 форм наиболее тяжелых ВПР (с высоким вкладом мутационной компоненты), а также частоту и структуру малых аномалий развития.

Анализ осуществляли с учетом накопленных доз профессионального облучения мужчины к моменту зачатия ребенка, а также возраста и особенностей течения беременности у женщин, а именно: заболеваний в период беременности, осложнений беременности, угрозы раннего выкидыша (до 12 недель). Дозовые характеристики получены путем анкетирования мужчин – персонала основных цехов САЭС. Дозы у отцов к моменту зачатия установлены для 86 случаев деторождений из общего числа 1245 деторождений (7 %).

Ограниченный объем информации о накопленных дозах к моменту зачатия не позволяет оценить зависимость «доза–эффект» для каждого случая деторождения, но дает представление об уровнях доз в разные временные периоды и о динамике их накопления от первого к третьему зачатию (которые происходят в возрасте мужчин с $24,6 \pm 2,8$ до $33,6 \pm 3,2$ года), или в интервале 9–13 лет работы в условиях производства.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартных методов, принятых при анализе медико-биологических данных. Для всех данных рассчитывались интенсивные показатели, стандартная ошибка среднего показателя, достоверность различий по группам с применением критерия *t* Стьюдента при уровне значимости $t < 0,05$.

Таблица 1

Число новорожденных детей с пороками развития в группе мужчин – персонала и в контрольной группе за период 1989–2012 гг.

Персонал САЭС			Население Десногорска		
Всего	С ВПР	С малыми аномалиями развития	Всего	С ВПР	С малыми аномалиями развития
89	56	33	69	44	25
100 %	62,9 %	37,1 %	100 %	63,8 %	36,2 %

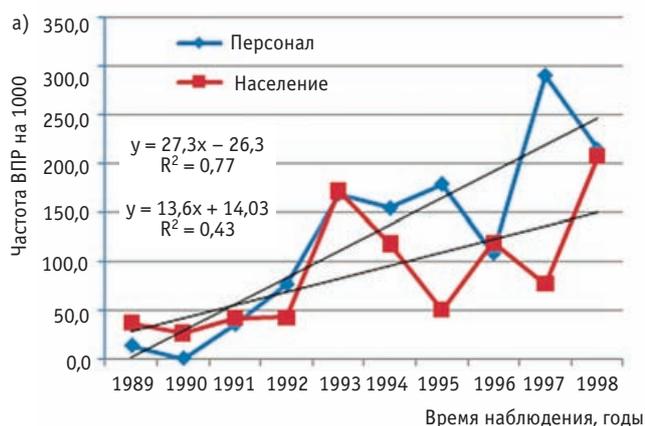


Рис. 1. Динамика частоты рождения детей с ВПР и малыыми аномалиями развития в 1989–1998 и 2001–2010 гг.

Результаты и обсуждение

Результаты настоящего исследования показали, что общая частота рождения детей с ВПР (в т.ч. и с малыыми аномалиями развития) в семьях мужчин-персонала АЭС в 1989–2012 гг. была статистически достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем в группе контроля, составляя $71,5 \pm 7,3$ и $53,3 \pm 6,2$ на 1000 новорожденных соответственно (табл. 2). Частота рождения детей только с ВПР или только с малыыми аномалиями развития в семьях персонала также была выше (хотя и статистически не достоверно) по сравнению с контрольной группой и

составляла соответственно $45,0 \pm 5,9$ и $34,0 \pm 5,0$ на 1000 детей с ВПР и $31,3 \pm 4,9$ и $21,6 \pm 4,0$ на 1000 детей с малыыми аномалиями (рис. 1). Соотношение частоты «больших» и «малых» аномалий развития в группе детей персонала и в контрольной группе было практически одинаковым и составляло 62,9 % и 37,1 %, и 63,8 % и 36,2 % соответственно.

Анализ динамики рождения детей с ВПР с 1989 по 2012 гг. выявляет два десятилетних интервала времени, различающихся по частоте этого показателя и по характеру тенденции: 1989–1998 и 2001–2010 гг. (табл. 3, рис. 1, 2). Частота рождения детей с патоло-

Таблица 2

Частота рождения детей с пороками развития в семьях мужчин – персонала основных цехов АЭС в 1989–2012 гг.

Показатель	Группа наблюдения			
	Персонал, n = 1245		Контроль, n = 1294	
	всего	на 1000	всего	на 1000
Всего	89	$71,5 \pm 7,3^*$	69	$53,3 \pm 6,2$
Дети с ВПР	56	$45,0 \pm 5,9^*$	44	$34,0 \pm 5,0$
Дети с малыыми аномалиями	33	$26,5 \pm 4,6$	25	$19,3 \pm 3,8$

Примечание:

Различия статистически достоверны при $p < 0,05$

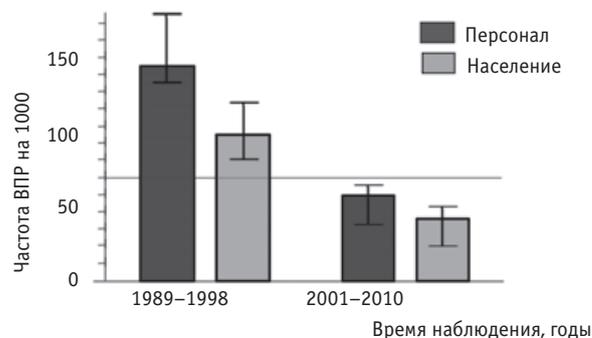


Рис. 2. Частота ВПР и малых аномалий развития в 1989–1998 и 2001–2010 гг.

Таблица 3

Сравнительная частота рождения детей с ВПР в 1989–1998 и 2001–2010 гг.

Показатель	1989–1998				2001–2010			
	Персонал, n = 510		Население, n = 564		Персонал, n = 656		Население, n = 636	
	Всего	На 1000	Всего	На 1000	Всего	На 1000	Всего	На 1000
Всего детей с ВПР и с малыыми аномалиями развития, в т.ч.:	56	$109,8 \pm 13,8$	42	$74,5 \pm 11,1$	32	$48,8 \pm 8,4^*$	22	$34,6 \pm 7,2$
С ВПР	35	$68,6 \pm 11,2$	26	$46,1 \pm 8,8$	20	$30,5 \pm 6,7^*$	15	$23,6 \pm 6,0$
С малыыми аномалиями развития	21	$41,2 \pm 8,8$	16	$28,4 \pm 7,0$	12	$18,3 \pm 5,2^*$	7	$11,0 \pm 4,1$

Примечание:

* – снижение показателей в сравнении с 1989–1998 гг. статистически достоверно ($p < 0,05$)

гией в 1989–1998 гг. и в группе персонала, и в контрольной группе была достоверно выше по сравнению с 2001–2010 гг. и составляла в группе персонала $109,8 \pm 13,8$ и $48,8 \pm 8,4$ на 1000 соответственно и в контрольной группе $74,5 \pm 11,4$ и $34,6 \pm 7,3$ на 1000 соответственно. В 1989–1998 гг. тенденция имела направленность роста этого показателя, а в 2001–2010 гг. – снижения, причем темпы роста рождения детей с ВПР были более высокими, а темпы снижения этого показателя были более низкими в группе персонала по сравнению с контрольной группой (рис. 1).

В 1989–1998 гг. частота рождения детей с врожденной патологией в группе персонала достоверно превышала частоту рождения детей с ВПР в контрольной группе и уровень, принятый НКДАР (60 случаев на 1000 деторождений) в качестве спонтанного при расчете радиационного риска. В 2001–2010 гг. частота рождения детей с ВПР в группе персонала была выше, но достоверно не отличалась от контрольной группы и не превышала допустимый уровень (60 на 1000). Аналогичные соотношения частоты рождения детей с патологией в группе персонала и в группе контроля наблюдали и в случаях регистрации только «больших» ВПР или только малых аномалий развития (табл. 3).

Превышение частоты ВПР в 1989–1998 гг. носило «взрывной» характер с максимальным подъемом их общей частоты с 1993 до 1998 г., достигающим величины 300 на 1000 новорожденных в группе персонала и 200 на 1000 новорожденных в контрольной группе. «Взрывной» характер частоты ВПР в 1993–1998 гг. был отмечен среди населения Томска и Северска специалистами НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАН [5]. Исследование частоты рождения детей с ВПР в этих городах было предпринято в связи с локальной радиационной аварией на Сибирском химическом комбинате (СХК) в г. Северске в 1993 г. Всесторонне проанализировав причины, влияющие на рост рождения детей с ВПР (социально-экономические, вызванные в свою очередь политическими – распад СССР; демографические и экологические факторы), авторы пришли к заключению, что «взрыв» частоты рождения детей с ВПР в 1993–1998 гг. явился следствием сочетанного воздействия комплекса факторов (возможен мультипликативный или аддитивный характер эффекта).

Структура ВПР у детей персонала и детей контрольной группы практически не различалась по нозологическим формам, но имелись различия в частоте отдельных форм ВПР. Так, в структуре ВПР у новорожденных детей из группы персонала наиболее частой патологией были пороки развития костно-мышечной системы, составившие 64,4 % всех вы-

явленных ВПР (врожденный вывих тазобедренного сустава 21,4 %, кривошея 16,1 %, косолапость 14,3 %, полидактилия кисти 5,4 %, отсутствие кисти 1,8 %, сращение и отсутствие пальцев 3,6 %). Второе место по частоте занимали пороки развития мочеполовой системы 19,6 % (крипторхизм 10,7; гипоспадия 7,1 % и аномалия развития почки 1,8) и третье место – патология сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца 8,9 %) – см. табл. 4.

В структуре ВПР у новорожденных детей из контрольной группы также наиболее частой патологией были ВПР костно-мышечной системы, составившие 52,2 % всех ВПР (врожденный вывих бедра 18,8 %, косолапость 12,5 %, кривошея 10,4 %, вывих пятки и вальгусная деформация стопы 6,3 %, полидактилия и отсутствие пальцев кисти 4,2 %). Второе место занимала патология сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца 22,9 %) и третье место – пороки развития мочеполовой системы 6,3 % (крипторхизм 4,2 % и гипоспадия 2,1 %) – см. табл. 4.

Таблица 4

Структура нозологических форм врожденных пороков развития, выявленных при рождении у детей персонала САЭС и населения Десногорска в 1989–2012 гг.

Вид ВПР	Код по МКБ-10	Персонал САЭС		Население Десногорска	
		Всего	%	Всего	%
Врожденный вывих бедра	Q 65	12	21,4	9	18,7
Косолапость	Q 66	8	14,3	6	12,5
Вальгусная деформация стоп	Q 66	1	1,8	2	4,2
Вывих пятки	Q 66	—	—	1	2,1
Полидактилия кисти	Q 69	3	5,3	1	2,1
Сращение пальцев кисти	Q 70	1	1,8	—	—
Отсутствие пальцев кисти	Q 71	1	1,8	1	2,1
Отсутствие кисти	Q 71	1	1,8	—	—
Кривошея	Q 18	9	16,1	5	10,4
Аномалия развития почки	Q 63	1	1,8	—	—
Крипторхизм	Q 53	6	10,7	2	4,2
Гипоспадия	Q 54	4	7,1	1	2,1
Врожденный порок сердца	Q 24	5	8,9	11	22,9
Синдром Дауна	Q 90	2	3,6	1	2,1
Спинальная грыжа	Q 06	1	1,8	1	2,1
Менингоцеле	Q 01	1	1,8	—	—
Долихосигма	Q 43	—	—	1	2,1
Расщепление нёба	Q 35	—	—	1	2,1
Расщепление нёба и губы	Q 37	—	—	2	4,2
Микрофтальм	Q 11	—	—	1	2,1
Множественные ВПР	Q 87	—	—	2	4,2
ВСЕГО		56	100	48	100

В структуре малых аномалий развития у детей из группы персонала первые три места занимали: корот-

кая уздечка языка 29,3 %; гемангиома 17,1 % и «кожный» пупок 22,0 %, что в сумме составляло 68,4 % от общей частоты этой патологии (табл. 5). У детей контрольной группы первые три места занимали: короткая уздечка языка 53,6 %; «кожный» пупок 28,6 % и пигментный невус 10,7 % (всего 92,9 % от числа всех малых аномалий развития) — см. табл. 5.

Таблица 5

Структура нозологических форм малых аномалий развития, выявленных при рождении у детей персонала САЭС и населения Десногорска в 1989–2012 гг.

Вид ВПР	Код по МКБ-10	Персонал САЭС		Население Десногорска	
		Всего	%	Всего	%
Короткая уздечка языка	Q 38.3	12	29,3	15	53,6
Кожные образования на козелках ушей	Q 17.8	3	7,3	1	3,6
Аномалия развития кожи неуточненная	Q 82.9	3	7,3	—	—
Пигментный невус	Q 82.5	2	4,9	3	10,7
Кожный пупок	Q 82.8	5	12,2	2	7,1
Неполный свищ пупка	Q 79.5	4	9,8	5	17,9
Свищ пупка	Q 79.5	—	—	1	3,6
Эпителиальный копчиковый ход	Q 82.8	4	9,8	1	3,6
Гемангиома	Q 27.8	7	17,1	—	—
Короткая уздечка полового члена	Q 55.6	1	2,4	—	—
ВСЕГО		41	100	28	100

В общей структуре ВПР особое место занимают 9 тяжелых и легко выявляемых форм ВПР с высоким вкладом мутационной (наследственной) компоненты. Частоты этих форм врожденной патологии у детей из группы персонала и из контрольной группы практически не различались и составляли соответственно $7,2 \pm 2,4$ и $7,0 \pm 2,3$ на 1000 (табл. 6), что не превышает международные показатели 5,9–7,4 на 1000 [НКДАР, 1988].

Частоты 21 формы обязательного учета ВПР, согласно приказу Минздрава РФ № 286 от 10.09. 1998 г., у детей из группы персонала и контрольной группы практически не различались и составляли $14,5 \pm 3,4$ и $16,2 \pm 3,6$ на 1000 соответственно (табл. 6).

Таким образом, частота ВПР с высоким вкладом мутационной наследственной компоненты (21 форма) в общей частоте ВПР у детей персонала была несколько ниже, чем у детей контрольной группы, составляя 30 и 39 % соответственно. Избыточная частота ВПР в группе детей персонала была обусловлена долей многофакторных ВПР: костно-мышечной системы (вывих бедра, косолапость, кривошея); мочеполовой системы (крипторхизм), а также большей

Таблица 6

Частота форм ВПР, подлежащих обязательному мониторингованию (21 форма), и 9 легко диагностируемых форм ВПР у новорожденных детей персонала САЭС и населения Десногорска в 1989–2012 гг.

Вид ВПР	Код по МКБ-10	Персонал САЭС		Население Десногорска	
		Всего	На 1000	Всего	На 1000
1. Анэнцефалия	Q 0.0				
2. Менингоцеле*	Q 01	1	0,8		
3. Спинномозговая грыжа*	Q 06	1	0,8	1	0,8
4. Гидроцефалия	Q 03				
5. Микротия	Q 17.1				
6. Расщепление нёба	Q 35			1	0,8
7. Расщепление губы и (или) нёба*	Q 37			2	1,6
8. Аномалия крупных сосудов	Q 25–26				
9. Врожденный порок сердца	Q 20–24	5	4,0	11	8,5
10. Атрезия пищевода*	Q 39.0–1				
11. Атрезия ануса*	Q 42.2-3				
12. Агенезия и др. редуц. пороки почки	Q 60				
13. Гипоспадия	Q 54	4	3,2	1	0,8
14. Полидактилия*	Q 69	3	2,4	1	0,8
15. Редукционные пороки конечностей*	Q 71.3	2	1,6	1	0,8
16. Экстрофия мочевого пузыря	Q 64.1				
17. Эписпадия	Q 64.0				
18. Диафрагмальная грыжа	Q 79.0				
19. Гастрошиз	Q 79.3				
20. Синдром Дауна*	Q 90	2	1,6	1	0,8
21. Множественные пороки развития*	Q 87			2	1,6
Всего*		9*	7,2 ± 2,4*	9	7,0 ± 2,3*
ВСЕГО		18	14,5 ± 3,4	21	16,9 ± 3,6
Всего детей		1245		1294	

Примечание:

* — 9 легко диагностируемых форм ВПР

частотой малых аномалий развития (табл. 4, 5). Эти результаты согласуются с концепцией Публикации МКРЗ № 103 относительно механизма радиационно-индуцированных ВПР у человека. Согласно этой концепции, неблагоприятные эффекты облучения гонад у человека, скорее всего, будут представлены мультисистемными аномалиями развития, которые формально называются «многофакторными врожденными пороками» [3].

Проблема выявляемости частоты малых аномалий развития и оценка их с позиций риска для здо-

ровья требуют особого внимания, поскольку их влияние на здоровье и социальную адаптацию человека могут оказаться существенными. Одни малые аномалии, как короткая уздечка языка и короткая уздечка полового члена, оказывают влияние на социальную адаптацию подростка и требуют корректирующего хирургического вмешательства к периоду полового созревания. Другие, как гемангиома и пигментный невус, требуют наблюдения и хирургического вмешательства в случае изменения (роста) или при признаках их перерождения. Третьи, как свищ пупка, эпителиальный копчиковый ход, требуют хирургического лечения сразу после установления диагноза, в противном случае могут привести к серьезным осложнениям.

С целью выявления связи рождения детей с ВПР в семьях персонала с дозами профессионального облучения, были оценены уровни доз облучения мужчин к моменту зачатия в разные периоды их работы на АЭС. В 1989–1998 гг. при допустимом уровне 50 мЗв/год среднегодовые дозы облучения персонала основных цехов САЭС составляли 0,6–16,8 мЗв/год со средним значением 12,5 мЗв/год. В 2001–2010 гг. при допустимом уровне 20 мЗв/год (но не более 50 мЗв/год), среднегодовые дозы облучения находились в пределах 0,3–4,7 мЗв/год со средним значением 3,7 мЗв/год.

Фактические накопленные дозы к моменту зачатия в 1989–1998 гг., по данным анкетирования, составили 106,0 мЗв (10,0–270,0 мЗв), а в 2001–2010 гг. – 51,0 мЗв (5,0–217,0 мЗв) – см. табл. 7.

Внутриутробное развитие плода и состояние новорожденного во многом определяют такие материнские факторы, как возраст беременной, частота пред-

Таблица 7

Дозы облучения мужчин – персонала САЭС к моменту зачатия ребенка в 1989–1998 и 2001–2010 гг.

Показатель	Время наблюдения, годы	
	1989–1998	2001–2010
Средняя доза, мЗв	106,0 (10,0–270,0)	51,0 (5,0–217,0)
Суммарная доза, мЗв	4664	2142
Всего мужчин	44	42

шествующих самопроизвольных аборт, частота заболеваний и осложнений в период беременности. Проведенный сравнительный анализ некоторых медико-биологических показателей беременных женщин в данном исследовании не выявил существенных различий в группе персонала и в контрольной группе, а также в разные интервалы времени наблюдений: 1989–1998 и 2001–2010 гг. (табл. 8, 9).

Число беременных женщин оптимального детородного возраста (20–35 лет) в 1989–1998 и в 2001–2010 гг. как в группе персонала, так и в контрольной группе было практически одинаковым: $92,5 \pm 1,2$ и $94,4 \pm 1,0$ на 1000 в группе персонала и $89,1 \pm 1,2$ и $93,0 \pm 1,0$ на 1000 в контрольной группе соответственно (табл. 8). Частота угроз выкидыша и частота заболеваний беременных в эти периоды наблюдения также не различались в группе персонала и контрольной группе в разные периоды наблюдения (табл. 9).

В то же время частота беременностей с осложнениями у женщин из группы персонала была несколько выше, чем в контрольной группе и составила $588,8 \pm 21,8$ и $498,5 \pm 19,5$ на 1000 в 1989–1998 гг. и $507,1 \pm 21,0$ и $410,4 \pm 19,5$ на 1000 в 2001–2010 гг. (табл. 9). Более

Таблица 8

Возрастная характеристика беременных женщин в 1989–1998 и 2001–2010 гг.

Возраст, лет	1989–1998 гг.				2001–2010 гг.			
	Персонал, n = 510		Население, n = 564		Персонал, n = 656		Население, n = 636	
	Всего	%	Всего	%	Всего	%	Всего	%
16–19	39	7,6	34	6,0	23	3,5	28	4,4
20–35	471	$92,5 \pm 1,2$	531	$94,4 \pm 1,0$	588	$89,1 \pm 1,2$	587	$93,0 \pm 1,0$
Старше 35	—	—	—	—	45	$6,1 \pm 0,2$	21	$3,3 \pm 0,2$

Таблица 9

Сравнительная характеристика течения беременности у женщин в 1989–1998 и 2001–2010 гг.

Показатель	1989–1998 гг.				2001–2010 гг.			
	Персонал, n = 510		Население, n = 564		Персонал, n = 656		Население, n = 636	
	Всего	На 1000	Всего	На 1000	Всего	На 1000	Всего	На 1000
С осложнениями	285	$588,8 \pm 10,4$	286	$507,1 \pm 21,0$	327	$498,5 \pm 19,5$	261	$410,4 \pm 19,5$
С заболеваниями	10	$12,6 \pm 6,1$	13	$23,0 \pm 6,3$	10	$15,2 \pm 4,8$	9	$14,2 \pm 4,9$
Угроза выкидыша	10	$19,6 \pm 6,1$	8	$14,2 \pm 4,9$	5	$22,9 \pm 5,8$	12	$18,9 \pm 5,4$

высокую частоту этого показателя у женщин в группе персонала, по сравнению с контрольной группой наблюдали как в первом, так и во втором десятилетии.

Более высокая частота осложнений беременности у женщин из группы персонала вряд ли могла быть единственной причиной свыше 2 раз более высокой частоты ВПР у детей в 1989–1998 гг. по сравнению с 2001–2010 гг. По-видимому, более высокая частота рождения детей с ВПР в группе персонала в 1989–1998 гг. явилась следствием сочетанного воздействия суммы неблагоприятных факторов.

Выводы

1. Рождение детей с врожденными пороками в семьях как мужчин-персонала САЭС, так и в контрольной группе в течение 20-летнего наблюдения (1989–2010 гг.) характеризуется двумя периодами, статистически различающимися по частоте ВПР: 1989–1998 и 2001–2010 гг. Частота рождения детей с ВПР в 1989–1998 гг. была достоверно выше по сравнению с 2001–2010 гг. и составляла $109,8 \pm 13,8$ и $48,8 \pm 8,4$ на 1000 соответственно в группе персонала и $74,5 \pm 11,1$ и $34,6 \pm 7,2$ на 1000 деторождений соответственно в группе контроля.
2. Суммарная частота рождения детей с врожденными пороками и малыми аномалиями развития в семьях мужчин-персонала САЭС в 1989–1998 гг. была статистически достоверно выше, чем в семьях мужчин контрольной группы: $109,8 \pm 13,8$ и $74,5 \pm 11,1$ на 1000 новорожденных соответственно, а в 2001–2010 гг. частота этого показателя в группах наблюдения статистически не различалась: $48,8 \pm 8,4$ и $34,6 \pm 7,2$ на 1000 соответственно.
3. Более высокая частота рождения детей с ВПР в семьях персонала в 1989–1998 гг. была обусловлена сочетанным влиянием многих негативных факторов, в т.ч. внешнесредовых, материнских и отцовских факторов риска.
4. В общей структуре ВПР у детей группы персонала, как и у детей контрольной группы, доля ВПР с высокой мутационной наследственной компонентой (21 форма) составляла 30 и 39 % соответственно, а доля ВПР многофакторной природы – 70 и 61 % соответственно. Превышающая частота ВПР у детей группы персонала обусловлена долей ВПР многофакторного генеза.
5. В структуре нозологических форм ВПР у детей группы персонала, как и у детей контрольной груп-

пы, первые три места занимали пороки костно-мышечной, мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, с небольшими различиями по долевого вкладу ВПР мочеполовой и сердечно-сосудистой систем: в группе персонала большая доля была ВПР мочеполовой системы, а в контрольной группе – сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Recommendations of the International Commission of Radiological Protection. ICRP, Publication 60, 1991.
2. Бочков М.П. Экологическая генетика человека. // Медицина труда и промышленная экология, 2004, № 1, С. 1–6.
3. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ): Пер. с англ. Под общей ред. М.Ф. Киселёва и Н.К. Шандалы. – М., 2009, 312 с.
4. Приказ Минздрава РФ № 286 от 10.09. 1998 г.
5. Леонов В.П., Бобровникова А.Я. Выродимся или выйдем, что наступит раньше? Биометрика-Томск. Сайт доказательной биологии и медицины. 2001. URL: <http://www.biometrica.tomsk.ru/ftp/medicine/vpr.htm>–21.05.13.
6. Parker L., Pearce M.S., Dickinson H.O. et al. // Lancet, 1999, **354**, P. 1407–1414.
7. Sever L.E., Gilbert E.S., Hessol N.A., McIntyre J.M. // Amer. J. Epidemiol., 1988, **127**, P. 226–242.
8. 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. – Parel, Mumbai, 2008, 8 pp.
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. Лягинская А.М., Осипов В.А., Бугрова Т.И. и соавт. Состояние функции воспроизводства у женщин, работающих на Смоленской АЭС в цехах с вредными условиями труда. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2001, **46**, № 4, С. 12–18.

Поступила: 18.06.2013

Принята к публикации: 28.05.2014

А.И. Муравьев

Г.М. Румянцева¹,

², Т.М. Левина¹

ВОЗДЕЙСТВИЕ РАДИАЦИОННЫХ И НЕРАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ, ПОСТРАДАВШЕГО ОТ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ

G.M. Rumjantseva¹, A.I. Muravjov², T.M. Levina¹

Radiation and Non-radiation Effects in Mental Health of People Affected by Radiation Accident

РЕФЕРАТ

Цель: Анализ динамики распространённости психических расстройств на территориях, пострадавших от радиационной аварии.

Материал и методы: Сравнительное изучение заболеваемости и болезненности психическими расстройствами населения радиационно загрязнённых и не загрязнённых (чистых) территорий Брянской области за 2001–2011 гг. по данным государственной статистики, а также по данным картотек амбулаторных психоневрологических учреждений с использованием методов математико-статистической обработки и анализа данных.

Результаты: Установлено, что в целом по стране контингент психически больных растёт, а в Брянской области убывает. Особенно значимы различия по показателям заболеваемости непсихотическими психическими расстройствами: по стране – увеличение на 9,6 %, по области – убывание на 8,4 %. Причина: стресс радиационной аварии и ее последствий реализуется в дальнейшем по психосоматическому типу, поскольку группа психосоматических заболеваний в общей медицинской сети (в первую очередь сердечно-сосудистых) выросла в 2 раза.

В пострадавших районах значительно увеличились показатели больных шизофренией, рост которых не обнаруживает связи с радиационным фактором, но является следствием убывания жителей из загрязнённых районов за счет большей миграции здорового и невротизированного населения. Больные шизофренией не только более толерантны к стрессу, но и менее мобильны.

Только умственная отсталость обнаруживает истинный рост, который тесно коррелирует на разных этапах поставарийной ситуации и с ежегодной накопленной дозой радиации, и с уровнем алкогольных психозов.

Выводы: На отдалённых этапах радиационной аварии меняется структура психической заболеваемости, и, соответственно, структура общественных групп. Уменьшаются контингенты призыва в армию и трудовые ресурсы, растёт психосоматическая заболеваемость, меняется качество жизни. Причиной этого являются как радиационные, так и в большей степени нерадиационные факторы: социально-экономические, социально психологические, миграционные, особенности патогенеза психических расстройств, что еще раз подчеркивает общесоциальный характер такого рода катастроф.

Ключевые слова: радиационная авария, психические расстройства, заболеваемость

ABSTRACT

Purpose: To study the dynamics of the prevalence of mental disorders in the areas affected by radiation accident.

Material and methods: A comparative study of the incidence and morbidity of mental health problems of the population of radiation contaminated and clean areas of the Bryansk region for 2001–2011. The study was conducted according to the state statistics, as well as according to the data base of outpatient neuropsychiatric medical departments with using of mathematical and statistical methods.

Results: It is established that there is an increase of the contingent of mentally ill in the country as a whole, and its decreases in the Bryansk region. Especially significant differences in terms of morbidity non-psychotic mental disorders: in the country – an increase on 9.6 %, in the Bryansk area – decrease by 8.4 %. Cause: the stress of a radiation accident and its consequences is realized in the future on the psychosomatic type as a group of psychosomatic illness (primarily cardiovascular) in general increased by 2 times

Schizophrenia showed the significant increase in the affected areas, the growth of which was not associated with the radiation factor, and it is a consequence of the population decreasing in contaminated areas due to the greater migration of healthy and nevrotically population. Patients with schizophrenia are not only more tolerant to stress, but also less mobile.

Only mental retardation reveals the true growth that is closely correlated with the different stages of postaccidental situation and the annual growth of cumulative dose of radiation, as well as, the level of alcoholic psychoses.

Conclusions: On the remote stages of the radiation accident the structure of mental illness and the structure of social groups have been changed. A contingent of recruitment and human resources reduced, psychosomatic morbidity increased, quality of life is changed. The causes of that are, as well as, radiation and, even more, non-radiation factors: socio-economic, social, psychological, migration, some features of the mental disorders pathogenesis, which once again underlines the common social characteristic of such disasters.

Key words: radiation accident, mental disorders, morbidity

Введение

По заключению Международного Чернобыльского форума (2005), последствия для психического здоровья являются и через 20 лет наиболее серьезной проблемой общественного здравоохранения.

С точки зрения А. Ваум, радиационная авария в плане своего воздействия на население имеет начало, но не имеет конечной точки и поэтому на каждом ее этапе можно выявить те или иные последствия для здоровья пострадавших, с ней связанные. И совсем

¹ Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва, E-mail: rumgm@mail.ru

² Брянская областная психиатрическая больница №1, Брянск

¹ V.P. Serbsky National Research Centre for Social and Forensic Psychiatry, Moscow, Russia. E-mail: rumgm@mail.ru

² Bryansk Regional Psychiatric Hospital No. 1, Bryansk, Russia

не обязательно это будут радиационные эффекты, но и нарушения, ассоциирующиеся с изменением стиля и образа жизни, социальными и экономическими мерами, особенностями ликвидации последствий и т. д.

Особенностям психологического и психопатологического ответа на стресс при радиационных катастрофах посвящено много исследований и касаются они как последствий взрывов в Хиросиме и Нагасаки, так и аварий Три Майл Айленда, Гайаны и Чернобыля [2, 4–7, 10–13]. По мере рассекречивания радиационных аварий на Урале появились данные о психических расстройствах у людей, проживающих на загрязненных территориях [3].

Наиболее достоверным психиатрическим эффектом влияния на популяцию взрыва атомной бомбы был признан высокий риск развития у детей, находившихся в период облучения *in utero*, микроцефалии и задержек умственного развития [9].

В настоящее время проблема психических эффектов облучения вышла за рамки оценки риска для отдельных групп людей и приобрела популяционный характер при прогнозировании здоровья будущих поколений.

Значительное количество исследователей полагают, что радиационные аварии вызывают не только биологический, но и значительный психологический стресс [1, 8, 11], и, следовательно, могут привести к увеличению распространенности так называемых невротических или непсихотических форм психических расстройств.

В первые годы было выявлено не только увеличение частоты расстройств невротического уровня среди отдельных выборочных групп, но и изменения структуры более глубоких психических расстройств на некоторых пострадавших территориях. Так, в первые годы после катастрофы было отмечено относительное увеличение показателей шизофрении и олигофрении, которое было связано с механизмами миграции населения из пострадавших территорий – убыванием здорового и невротизированного населения и относительным увеличением числа менее мобильных больных.

Однако систематического исследования учтенной психической заболеваемости среди пострадавшего населения не проводилось.

Обобщение имеющихся знаний о психолого-психиатрических последствиях радиационных аварий не только позволит повысить готовность к возможным техногенным радиационным авариям, но и экстраполировать полученную картину на сходные по структуре техногенные аварии и инциденты.

Анализ показателей психической патологии имеет большое организационное значение, поскольку позволяет планировать деятельность и развитие

служб психического здоровья в связи с экологическими катастрофами.

Материал и методы

Представлены результаты исследования психического здоровья населения Брянской области за последние 11 поставарийных лет (2001–2011 гг.) в сравнении со всей Россией. Предыдущие годы использовать было сложно из-за перехода на классификацию МКБ-10.

Все районы Брянской области, согласно постановлению Правительства РФ №1582 от 18.12.1997 г., разделены на радиационно чистые, т.е. не загрязненные после аварии на ЧАЭС (22 района и г. Брянск) и радиационно загрязненные (8 районов) с уровнями загрязнения на почве от 5 до 15 кБк/км². Сравнительный анализ проводился по данным государственной отчетности отдельно по радиационно загрязненным и чистым районам и области в целом.

Результаты и обсуждение

В целом по РФ за 11 лет контингент больных психическими расстройствами увеличился на 4,3 % – с 277,6 до 289,4 на 10 тыс. человек населения (табл. 1).

Число зарегистрированных больных психозами и слабоумием с 2001 по 2007 г. увеличилось с 74,7 до 78,2 на 10 тыс. населения, затем наблюдалось снижение уровня до 77,1 в 2011 г. А в целом за исследуемый период показатель вырос на 3,2 %. Показатель общей заболеваемости шизофреническими расстройствами уменьшился с 41,0 до 39,8, т.е. на 2,9 %.

Более существенно (на 9,6 %) возросла зарегистрированная распространенность непсихотических психических расстройств (с 134,9 до 147,9). При этом показатель последовательно увеличивался до 2009 г., затем наметилась тенденция к снижению.

Число больных умственной отсталостью (УО) снизилось в РФ за исследуемый период на 5,3 % (с 68,0 до 64,4 на 10 тыс. человек населения). Незначительное увеличение показателя (с 68,0 до 69,6) наблюдалось до 2004 г., затем отмечается последовательное снижение уровня.

В диагностической структуре контингента психозы и состояния слабоумия в 2011 г. составили 26,7 %, непсихотические психические расстройства – 51,1 %, умственная отсталость – 22,2 %. Доля шизофренических расстройств в общем контингенте составляет 13,7 %, а в группе психозов и состояний слабоумия 51,5 %.

В Брянской области по всем изучаемым группам психических расстройств наблюдается противоположная динамика.

Так, показатель всех выявленных психических расстройств снизился на 5,8 % (по РФ – увеличил-

Таблица 1

**Число зарегистрированных больных на 10 тыс. человек населения
в Российской Федерации и Брянской области**

Год	Все психические расстройства		В том числе							
			Психозы и состояния слабоумия		В том числе Шизофренические расстройства		Непсихотические психические расстройства		Умственная отсталость	
	РФ	Брянск. обл.	РФ	Брянск. обл.	РФ	Брянск. обл.	РФ	Брянск. обл.	РФ	Брянск. обл.
2001	277,6	236,3	74,7	69,5	41,0	36,0	134,9	90,6	68,0	76,1
2002	283,8	237,6	75,5	70,3	41,1	36,2	139,6	89,1	68,7	78,2
2003	287,7	238,4	76,2	72,3	41,0	36,9	142,4	86,5	69,1	79,6
2004	293,0	238,1	76,1	72,5	40,8	37,0	147,3	85,6	69,6	80,1
2005	297,5	242,6	77,5	72,7	40,8	35,8	150,6	88,8	69,4	81,1
2006	298,4	247,6	77,9	72,4	40,7	37,4	151,7	91,5	68,8	83,6
2007	299,1	255,6	78,2	71,2	40,7	36,9	152,4	99,1	68,5	85,3
2008	297,8	235,9	77,9	70,1	40,4	36,7	152,1	84,4	67,8	81,4
2009	297,0	227,5	77,5	67,7	40,2	36,0	152,5	81,4	67,0	78,4
2010	294,1	218,1	77,8	62,8	40,1	34,8	150,8	79,1	65,5	76,3
2011	289,4	222,5	77,1	62,9	39,8	34,4	147,9	83,1	64,4	76,5
Темп прироста	4,25	-5,84	3,2	-9,5	-2,9	-4,4	9,64	-8,3	-5,3	0,5

ся), распространенность психозов и состояний слабоумия уменьшилась на 9,5 % (по РФ – рост), число шизофренических расстройств уменьшилось на 4,6 % (по РФ – снижение на 2,9 %), показатель непсихотических психических расстройств снизился на 8,3 % (по России – рост на 9,6 %), а УО осталась практически на том же уровне (по России – снижение).

Самые значительные отличия Брянской области от РФ – снижение непсихотических психических расстройств, что противоречит постулату о стрессовом влиянии аварии, и большее, чем в РФ, снижение заболеваемости расстройствами шизофренического

спектра. Причины этих изменений будут рассмотрены дальше.

При сравнении показателей психической заболеваемости на радиационно загрязненных и чистых территориях обнаружилось значительное отличие как от РФ, так и от Брянской области в целом (табл. 2).

В загрязнённых районах уровни показателей по всем нозологическим группам превышают соответствующие уровни как по области в целом, так и по чистым районам.

Контингент больных с психическими расстройствами в расчете на 10 тыс. населения увеличивался

Таблица 2

**Число зарегистрированных больных на 10 тыс. человек населения
в загрязнённых и чистых районах Брянской области**

Год	Все психические расстройства		В том числе							
			Психозы и состояния слабоумия		В том числе Шизофренические расстройства		Непсихотические психические расстройства		Умственная отсталость	
	Загр.	Чист.	Загр.	Чист.	Загр.	Чист.	Загр.	Чист.	Загр.	Чист.
2001	316,5	216,3	82,6	66,3	40,9	34,8	114,1	84,8	119,8	65,2
2002	295,7	222,4	79,3	68,0	39,7	35,3	98,4	86,7	118,0	67,7
2003	310,8	219,7	82,9	69,5	42,3	35,5	102,8	82,3	125,1	67,8
2004	310,6	219,7	82,7	69,9	43,7	35,3	97,8	82,4	130,0	67,3
2005	299,6	228,1	82,2	70,3	42,9	34,0	92,7	87,8	124,7	70,0
2006	311,4	231,4	84,1	69,5	44,3	35,7	97,3	90,1	130,0	71,8
2007	323,3	238,5	86,1	67,4	45,5	34,8	101,8	98,4	135,4	72,7
2008	336,9	215,4	88,4	66,4	48,0	34,5	100,5	81,2	148,0	67,9
2009	335,2	205,8	90,2	63,1	48,9	33,4	98,4	78,0	146,5	64,7
2010	310,8	199,4	81,4	59,0	45,5	32,7	87,5	77,4	141,8	63,0
2011	316,1	204,0	82,4	59,1	45,5	32,2	90,2	81,8	143,4	63,2

с 316,5 в 2001 г. до 336,9 в 2008 г. с дальнейшим снижением до исходного уровня. В 2011 г. он превысил в 1,5 раза соответствующий показатель по чистым районам и в 1,4 раза показатель по Брянской области.

Психозы и состояния слабоумия обнаруживают слабо выраженную тенденцию к росту (с 82,6 в 2001 г. до 90,2 в 2009 г.) с дальнейшим снижением до уровня 2001 г. Превышение этого показателя в 2011 г. над заболеваемостью в Брянской области составляет 1,3 раза, а на чистых территориях — 1,4 раза.

Общая заболеваемость шизофреническими расстройствами увеличилась на 11,2 % (с 40,9 до 45,5 на 10 тыс. населения) и в 2011 г. превысила соответствующий показатель по РФ на 14,5 %, по Брянской области — на 32,4 %, а по чистым территориям — на 41,4 %.

Показатель общей заболеваемости непсихотическими психическими расстройствами на загрязнённых территориях за исследуемый период уменьшился с 114,1 до 90,2 (на 21 %). В 2011 г. он на 8,5 % превысил показатель по Брянской области и на 10,2 % — показатель по чистым районам.

Показатель общей заболеваемости умственной отсталостью (УО) за тот же период увеличился на 19,7 %. При этом до 2008 г. наблюдается рост показателя (с 119,8 до 148,0), затем снижение до 143,4 в 2011 г. В 2011 г. уровень показателя в загрязнённых районах был в 1,9 раза выше, чем по Брянской области в целом, и в 2,3 раза выше, чем в чистых районах.

Таким образом, сравнение показателей психической заболеваемости в загрязнённых и чистых районах Брянской области на протяжении поставарийного периода показало, что в целом распространенность психических расстройств в пострадавших районах достоверно выросла.

Предположение, что рост может быть обусловлен непсихотическими психическими расстройствами, не подтвердилось. Эта группа обнаружила отрицательную динамику. Очевидно, что стресс радиационной аварии и ее последствий реализуется в дальнейшем по психосоматическому типу, поскольку группа психосоматических заболеваний в общей медицинской сети (в первую очередь сердечно-сосудистых) выросла в 2 раза [14]. То есть реализация психологического стресса, который возникает в аварийный и поставарийный период, происходит путем соматизации тревожных переживаний. Это утверждение требует дальнейшего исследования.

Значительный рост обнаружен в группе шизофренических расстройств, которые не обнаруживают связи с радиационным фактором, но являются следствием убывания населения из загрязнённых районов. Этот факт уже был обнаружен в ранних исследованиях поставарийной ситуации и свидетельствует о значительно большей миграции здорового и невротизи-

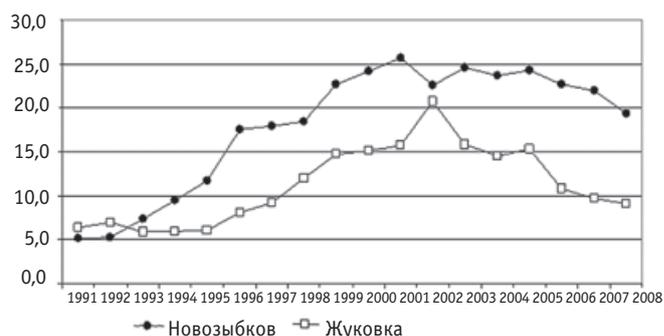


Рис. 1. Зарегистрировано больных УО в возрасте 0–14 лет в Новозыбковском и Жуковском районах (на 1 тыс. человек населения соответствующего возраста)

рованного населения, что приводит к росту относительных показателей числа больных шизофренией, которые не только более толерантны к стрессу, но и менее мобильны.

И наибольшие изменения произошли в группе УО, которая достоверно увеличилась в загрязнённых районах.

Для более глубокого изучения были выбраны два района: Новозыбковский (загрязнённый) и Жуковский (чистый). Были проанализированы статистические данные с 1991 по 2008 гг. и все истории болезни больных УО, родившихся после аварии. Сравнение показателей общей заболеваемости УО в этих районах выявило, что с 1991 по 2008 гг. рост этого контингента больных в Новозыбковском значительно превышал рост контингентов в Жуковском районе. Показатель общей заболеваемости УО детей в Новозыбковском районе за этот период увеличился в 3,8 раза (рис. 1).

Обращает внимание резкий подъём показателя в Новозыбковском районе, начиная с 1999 г. (в 1999 г. произошел переход с МКБ-9 на МКБ-10). Менее выраженный подъём в тот же период наблюдается в Жуковском районе.

Начиная с 1995–1996 гг., показатели в Новозыбковском районе резко увеличиваются. В эти годы больным УО, родившимся после аварии в 1987–1988 гг., было 8–9 лет, что является возрастом начала обучения в школе и интенсивного выявления этой патологии. Рост продолжается до 2001 г., после чего появляется тенденция к медленному снижению.

Несколько другая динамика показателей в Жуковском районе, которые значимо меньше, чем в загрязнённых районах и Новозыбкове, но в 2002 г. обнаруживают резкий подъём, приближаясь к показателям Новозыбкова, а затем возвращаются на прежний уровень. Объяснения такой динамике не удается

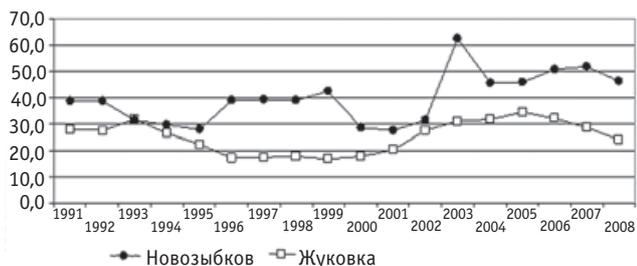


Рис. 2. Зарегистрировано больных УО в возрасте 15–17 лет в Новозыбковском и Жуковском районах (на 1 тыс. населения соответствующего возраста)

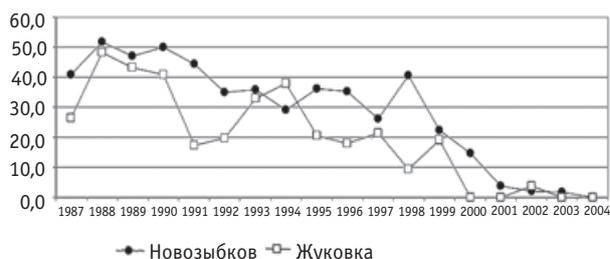


Рис. 3. Распространённость УО в зависимости от года рождения (на 1 тыс. человек соответствующего населения)

найти в изменении условий жизни, динамике экологических показателей или уровня стресса.

Общая заболеваемость УО подростков в Новозыбковском районе в основном выше, чем в Жуковском (рис. 2). В Новозыбковском районе обнаруживается подъём уровня в 1996–1999 г. По Жуковскому району и суммарно по чистым районам, а также по области в целом преобладает тенденция к стабилизации на более низких уровнях. Выраженное увеличение показателя наблюдается в 2003 г., когда родившимся в 1987 г. исполнилось 16 лет, и они были выявлены во время приписки в военкоматах. Анализ разных возрастных групп показывает, что увеличение контингента больных УО происходило в те годы, когда было наиболее вероятное выявление больных, родившихся в 1987 г., после аварии. Наиболее стабильно больные выявляются в начале школьного возраста, во время приписки в военкомате, когда все мальчики определенного возраста проходят специализированное обследование.

Для более углублённого анализа были выбраны все истории болезни пациентов с УО, родившихся с 1987 по 2003 г. Детям, родившимся позднее, на момент обследования еще не мог быть установлен диагноз. Данных за 1986 г. в архивах не сохранилось, к тому же большая часть детей, которые могли получить облучение внутриутробно, родилась именно в 1987 г.

Всего было изучено 771 история болезни в загрязненном и чистом районах.

Показатели УО в Новозыбковском районе среди родившихся в 1987–2000 г. заметно превышают показатели в Жуковском районе (рис. 3). Основная тенденция – постепенное нестабильное снижение и сближение уровней распространенности, после чего вновь расходятся, при этом наблюдается превышение показателей в Жуковском районе.

Достоверность различий (по критерию Стьюдента) показателей заболеваемости УО в Новозыбковском

и Жуковском районах подтверждается в группах больных 1987, 1991 и 1998 г. рождения (соответственно через 1 год, 5 лет, 12 лет после аварии).

Анализ факторов риска развития УО был проведен по трем позициям:

- влияние радиационной составляющей;
- влияние стрессовой составляющей;
- влияние хронической алкогольной интоксикации.

Радиационная составляющая была представлена ежегодной средней накопленной эффективной дозой облучения (СГЭД). Данные о СГЭД получены из Санкт-Петербургского НИИ радиационной гигиены.

Основным дозообразующим радионуклидом в момент аварии и некоторое время после был ^{131}I , который, как мы уже говорили выше, представлял опасность для беременных и плода. Внешнее облучение происходило за счет гамма-излучения, которое для населения было относительно низким. В дальнейшем все поставарийные годы существовала вероятность внутреннего облучения за счет поступления долгоживущих радионуклидов (преимущественно ^{137}Cs) с пищей и водой. Таким образом, на различных этапах поставарийной ситуации жители, особенно дети, могли подвергнуться различному по своему составу и интенсивности радиационному воздействию, которое может быть выражено в ежегодной СГЭД.

Корреляционный анализ по методу Спирмена между СГЭД, полученной жителями Новозыбковского района, и количеством детей с умственной отсталостью, родившихся в соответствующем году, указывает на сильную связь: $r = 0,95$ при $p = 0,000$ (табл. 3).

Одновременно была проанализирована возможная зависимость между распространенностью УО и показателями распространенности алкоголизма и алкогольных психозов в Брянской области (табл. 4). Анализ позволил установить, что существует сильная корреляционная связь ($r \geq 0,25$) между общей заболе-

Таблица 3

**Результаты корреляционного анализа
(Новозыбковский район)**

Переменная 1	Переменная 2	Коэффициент корреляции	Количество пар	<i>p</i>
Количество детей с УО	СГЭД	0,95	9	0,000

ваемостью УО детей и показателями общей и первичной заболеваемости алкогольными психозами (0,90 и 0,89). То есть чем больше в населении больных алкогольными психозами, тем выше будет уровень УО.

Заключение

Динамика психической заболеваемости в Брянской области и РФ различаются. Если в стране контингент психически больных растет, то в Брянской области в целом убывает. Особенно значимо различаются страна и область по показателям заболеваемости непсихотическими психическими расстройствами: по стране – увеличение на 9,6 %, по области – убывание на 8,4 %. В то же время в области обнаружен рост сердечно-сосудистых расстройств, которые в загрязненных территориях вдвое превышают чистые. Соматизация стресса и формирование психосоматической патологии являются наиболее обоснованным объяснением данной статистической картины.

Другая картина обнаруживается непосредственно в загрязненных районах, здесь обнаружен рост как общего числа психических расстройств, так и отдель-

ных форм: шизофрении, УО. Снижается выявление только непсихотических форм. Причиной увеличения шизофрении является, по-видимому, миграция и убыль населения из этих районов. Здоровые и невротизированные люди уезжают, а наиболее толерантные к стрессу больные шизофренией остаются. Таким образом, изменение структуры психических заболеваний в части невротических форм и шизофрении полностью является нерадиционным эффектом, связанным с социальными мерами и психологическими особенностями формирования стресса.

Таким образом, динамика контингентов психически больных после радиационной аварии зависит на разных этапах поставарийной ситуации от комплекса факторов: социально-экономических, социально-психологических, радиационных и связанных с ними защитных мероприятий (переселение) и особенностей формирования самих психических расстройств, что еще раз подчеркивает общесоциальный характер такого рода катастроф.

Однако результатом долгосрочных радиационных и нерадиационных эффектов является изменение структуры населения, убывание ресурсов призыва на военную службу, изменение структуры трудовых ресурсов и качества жизни. Соответственно, проводимые на отдаленных этапах социально-медицинские меры должны быть направлены на адаптацию пострадавших на адекватном для них уровне.

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа (Брянская область)

Переменная 1	Переменная 2	Коэффициент корреляции	Количество пар	<i>p</i>
Общая заболеваемость УО подростков	Общая заболеваемость алкогольными психозами	0,59	25	0,002
Общая заболеваемость УО подростков	Первичная заболеваемость алкогольными психозами	0,56	25	0,004
Общая заболеваемость УО детей	Общая заболеваемость алкогольными психозами	0,90	25	0,000
Общая заболеваемость УО детей	Первичная заболеваемость алкогольными психозами	0,89	25	0,000

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александровский Ю.А., Румянцева Г.М., Юров В.В., Мартюшов А.Н. Динамика психической дезадаптации в условиях хронического стресса у жителей районов, пострадавших после аварии на ЧАЭС. // Журнал невропатол. и психиатрии, 1991, № 12, С. 3–6.
2. Игумнов С.А., Докукина Е.В., Дроздович В.В. и соавт. Исследование динамики психического развития молодых людей из группы риска по антенатальному облучению.— Минск, 2010, 124 с.
3. Колмогорова В.В., Буйков В.А., Аклеев А.В. Отдаленные психические расстройства у пострадавших в результате радиационных инцидентов на Южном Урале и у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. — М.: Фрегат, 2006, 156 с.
4. Краснов В.Н. Экологическая психиатрия: методология, предмет исследования и ближайшие задачи. // Материалы XII съезда психиатров России. — М., 1995, С. 158–160.
5. Нягу А.И., Логановский К.Н., Чебан А.К. и соавт. Психическое здоровье внутриутробно облученных детей: психофизиологическое исследование. // Социальная и клиническая психиатрия, 1996, 6, № 1, С. 23–36.
6. Рудницкий В.А. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. Томск, 2011, 32 с.
7. Румянцева Г.М. Социальные факторы и психолого-психиатрические последствия аварии на ЧАЭС. Руководство по социальной психиатрии. — М., 2001, С. 280–295.
8. Сединина Н.С. Динамика психических нарушений у участников ликвидации последствий на Чернобыльской АЭС: клинические, иммунологические, социальные и реабилитационные аспекты. Автореф. дисс. д-ра мед. наук, М., 2009, 42 с.
9. Сухотина Н.К., Ермолина Л.А., Сосюкало О.А. и соавт. Нервно-психическое здоровье детей, подвергшихся внутриутробному радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС. // В сб.: «Здоровье детей и радиация. Актуальные проблемы и решения». — М.: Медиа сфера, 2001, С. 79–86.
10. Drottz-Sjoberg B.M., Persson L. Public reaction to radiation: fear, anxiety, or phobia? — Stockholm: Center for Risk Research, 1993, P. 223–231.
11. Хавенар Й.М. После Чернобыля. Исследование психологических факторов, воздействующих на здоровье после радиационной катастрофы. Пер. с англ. — М., 1996, 189 с.
12. Мияма Х. Отдаленные последствия вызванных атомной бомбой поражений в Хиросиме и Нагасаки. // В сб.: «Изучение последствий ядерных взрывов». Пер. с англ.— М.: Медицина, 1964, С. 33–39.
13. Okada K. et al. Findings of cerebrum of radiation sickness patients. // In: “Reports of the Investigation of Casualty of Atomic Bomb”, 1953, P. 757–759.
14. Состояние здоровья населения Брянской области, подвергшегося радиационному воздействию в результате катастрофы на ЧАЭС (сборник аналитических статистических материалов).— Брянск, 2010, 84 с.

Поступила: 10.06.2013

Принята к публикации: 28.05.2014

В.Ю. Соловьев, В.И. Краснюк, С.С. Фаткина

**БАЗА ДАННЫХ ПО ОСТРЫМ ЛУЧЕВЫМ ПОРАЖЕНИЯМ ЧЕЛОВЕКА.
СООБЩЕНИЕ 4. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ
ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ОТНОСИТЕЛЬНО РАВНОМЕРНОМ
АВАРИЙНОМ ОБЛУЧЕНИИ**

V.Yu. Soloviev, V.I. Krasnjuk, S.S. Fatkina

**Acute Radiation Damages of Man Database. Part 4. Primary Reaction
Regularities on Total Body Accidental Irradiation**

РЕФЕРАТ

Цель: Анализ закономерностей формирования первичной реакции на облучение пострадавших в радиационных авариях.

Материал и методы: Объектом исследования является информация, содержащаяся в базе данных по острым лучевым поражениям человека ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России.

Результаты: По результатам анализа индивидуальных данных о первичной реакции на облучение для пострадавших при аварии на ЧАЭС 1986 г. подтверждено, что наиболее информативным признаком для оценки степени тяжести радиационного поражения является наличие рвоты и время ее наступления после облучения. Установлено, что при облучении с постоянной мощностью дозы среднее время начала развития рвоты после начала облучения (T_p , ч) обратно пропорционально корню квадратному из значения величины мощности дозы (P_0 , Гр/ч) и удовлетворяет соотношению $T_p(P_0) = 3,15/P_0^{0,5}$. Построена полуэмпирическая модель, учитывающая темп накопления дозы и связывающая условия кратковременного и пролонгированного облучения. Получена зависимость средней дозы облучения (D , Гр) при пролонгированном облучении от двух параметров – продолжительности облучения (T_0 , ч) в условиях, близких к облучению с постоянной мощностью дозы и времени возникновения рвоты (T_p , ч), $D(T_0, T_p) = 9,16 (T_0 / T_p^2)$ при условии $0,5 \leq T_0 / T_p \leq 1$.

Заключение: Информация о времени начала развития рвоты после облучения может служить определенной основой для принятия решения при первичной сортировке пострадавших в условиях широкомасштабной радиационной аварии, когда отсутствуют иные сведения, кроме данных о времени пребывания в зоне с повышенным уровнем радиации и времени начала развития реакции в виде рвоты.

Ключевые слова: острые лучевые поражения, диарея, дозы, модели, облучение, первичные реакции, рвота

ABSTRACT

Purpose: To study patterns of formation of the primary reaction in radiation accident victims.

Material and methods: The information contained in the acute radiation damages of man database Burnasyan FMBC FMBA of Russia was analyzed.

Results: According to the analysis of individual parameters of the primary reaction to irradiation for the victims of the Chernobyl accident in 1986 it is revealed that for the assessment of the radiation damage severity the presence of vomiting and the time of its onset are the most informative signs. It was found that irradiation with a constant dose rate average time of vomiting onset after the start of irradiation (T_p , h) is inversely proportional to the square root of the values of the dose rate (P_0 , Gy/h) and satisfies $T_p(P_0) = 3.15/P_0^{0.5}$. A semi-empirical model that takes into account the rate of dose accumulation and conditions of short-term and prolonged exposure is constructed. In accordance of this model the severity degree of radiation injury is depended on two parameters – the exposure time and the time of vomiting occurrence. The dependence of the average radiation dose (D , Gy) with prolonged irradiation on the two parameters – the duration of exposure (T_0 , h) under near-constant power irradiation dose and time onset of vomiting (T_p , h) was constructed, $D(T_0, T_p) = 9.16 (T_0 / T_p^2)$, provided that when $0.5 \leq T_0 / T_p \leq 1$.

Conclusions: This information can serve as a basis for decision-making in primary triage in a large-scale radiation accident, when other data are absent besides the data on the time spent in an area with high levels of radiation and the start of the reaction in the form of vomiting.

Key words: acute radiation damages, diarrhea, doses, models, irradiation, primary reactions, vomiting

Введение

Одной из наиболее важных задач первичной сортировки пострадавших в крупномасштабных радиационных авариях является построение научно обоснованного алгоритма принятия решения с использованием всей доступной в требуемые сроки информации о тяжести радиационного поражения. При этом, в случае вовлечения в аварию некоторой части населения территории, прилегающей к району аварии, оценка тяжести поражения в значительной сте-

пени может производиться лишь с использованием методов биологической дозиметрии.

Одним из наиболее значимых индикаторов степени тяжести радиационного поражения является симптомокомплекс первичной реакции на облучение. Вопрос корректного использования данного критерия неоднократно поднимался в специальной литературе [1, 2], однако в полном объеме результаты полномасштабного изучения всей имеющейся информации по аварийному облучению людей до сих пор не нашли своего отражения в специальной литературе. В случае радиационного воздействия в усло-

виях пролонгированного облучения (длительностью до нескольких часов) необходима определенная модификация ранее разработанных подходов к прогнозированию [1, 2]. С окончанием работы над формированием базы данных по острым лучевым поражениям человека в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России [3] этот вопрос поднимается снова на основе анализа всей имеющейся информации. Данное сообщение является продолжением серии из трех предыдущих [3–5] с анализом информации из вышеуказанной базы данных.

Материал и методы

Проанализированы индивидуальные сведения об условиях облучения и симптомах первичной реакции 114 участников ликвидации последствий и свидетелей радиационной аварии на Чернобыльской АЭС 1986 г. в первые сутки после аварии (табл. 1). Симптомокомплекс первичной реакции и его характеристики восстанавливались по первичным записям из историй болезни пострадавших и дополнительного целенаправленного опроса пострадавших для выяснения отдельных деталей в первые дни после аварии во время их пребывания в специализированном стационаре Клинической больницы №6 ФМБА России [1]. В случае, когда отдельные группы пострадавших находились в одинаковых условиях, сведения, полученные на основе индивидуального опроса, в ряде случаев корректировались. В результате была получена более или менее полная картина для каждого пострадавшего, включая определенный хронометраж событий, в частности, ситуаций, когда время развития отдельных симптомов первичной реакции не совпадало со временем развития основного симптомокомплекса.

Анализировались время наступления первичной реакции после начала облучения, а также характер и степень выраженности отдельных симптомов. Регистрировались следующие сведения: наличие либо отсутствие симптома, время начала его проявления (если его проявление наступило позднее начала основных проявлений симптомокомплекса) и его интенсивность в градации проявления степени выраженности: слабое (а), среднее (б), сильное (с). Данная градация проявления приписывалась экспертно. Основное внимание было уделено корректному описанию степени выраженности рвоты по критерию: однократная (а), двух-трехкратная (б) и многократная, неукротимая (с).

В табл. 1 представлены указанные выше сведения для пострадавших в результате радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. Уточненные значения индивидуальных доз приведены в соответствии с дозиметрической системой, корректно учитывающей особенности ме-

тода биологической дозиметрии по среднему числу дицентриков в культуре лимфоцитов периферической крови [6]. Данные для 6 пациентов, для которых отсутствовала информация о величине дозы, полученной указанным методом, не анализировались.

Необходимо отметить, что характер исходной информации, несмотря на максимум предпринятых усилий, имеет неустраняемые неопределенности. Во-первых, в случае протяженного во времени облучения не было возможности однозначно жесткой регистрации динамики накопления дозы, и мы вынуждены были восстанавливать условия облучения ретроспективно. В результате для оценки темпа накопления дозы мы использовали усредненный показатель: «средняя за время облучения мощность дозы». Этот параметр анализировался наиболее тщательно и время начала облучения отсчитывалось с момента попадания каждого пострадавшего в условия с высокой мощностью дозы, т.к. повышенный радиационный фон имел место практически на всей территории станции. В дальнейшем вместо этого параметра мы будем использовать термин «мощность дозы», подразумеваемая сказанное выше.

Во-вторых, временные характеристики, особенно в течение первого часа попадания в рабочие условия с высокой мощностью дозы, восстанавливались со слов пострадавших с присущей такому способу сбора информации погрешностью.

Для сопоставления с закономерностями времени наступления рвоты при кратковременном облучении нами были использованы данные аналогичные табл. 1 с той лишь разницей, что условия облучения и дозы, а также данные о времени наступления рвоты брались из историй болезни пострадавших, включенных в базу данных по острым лучевым поражениям [1].

Результаты и обсуждение

Анализ табл. 1 позволил выявить определенные закономерности связи частоты проявления отдельных симптомов первичной реакции с тяжестью радиационного поражения. Для большинства наблюдений в момент начала проявления первичной реакции имело место одновременно несколько симптомов.

Тошнота, рвота. Наиболее характерное проявление первичной реакции имело место в виде рвоты, интенсивность которой варьировалась от отдельных рвотных актов до многократной, неукротимой в зависимости от условий радиационного воздействия. В подавляющем большинстве случаев реализации рвотных актов предшествовала тошнота. Анализ дозовой зависимости симптоматики первичной реакции позволил выявить определенные закономерности.

Таблица 1

Условия облучения и характеристика первичной реакции на облучение у пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС 1986 г.

УКН	Доза, Гр	Продолжительность облучения, Т _{об} , ч	Время начала реакции, Т _р , ч	Симптомы реакции*							Продолжительность реакции, ч
				Тошнота	Рвота	Головная боль	Слабость	Диарея	Жар, лихорадка	Головокружение	
1001	7,5	0,3	1,0	+	b	0,6c	12a	—	—	—	7,0
1002	10,0	7,0	6,0	+	c	a	b	b	c	a	3,0
1003	—	1,0	0,5	+	c	c	c	—	c	c	8,0
1004	13,2	5,5	6,5	+	c	b	b	—	c	—	3,0
1005	5,2	4,5	3,7	+	4,5c	c	c	—	—	—	—
1006	8,5	1,5	0,5	+	c	b	c	6a	c	b	5,5
1007	5,5	0,6	1,0	+	1,5c	0,5b	c	a	c	a	7,0
1008	9,4	1,2	0,7	+	c	c	c	b	c	—	—
1009	10,7	2,5	0,8	+	c	b	b	b	c	—	—
1010	12,4	0,5	0,5	+	c	c	c	—	a	—	—
1011	6,3	0,7	1,0	+	c	1,5c	a	7b	1,5b	—	5,5
1012	10,4	1,5	2,0	+	c	c	c	—	c	—	5,0
1013	6,3	3,0	3,0	+	c	b	b	—	c	b	2,0
1014	12,2	3,5	0,5	+	2,5c	2,5c	c	—	c	c	—
1015	—	1,0	0,6	+	c	c	c	—	a	bc	4,0
1016	11,3	2,0	0,8	+	c	1,5c	—	2,5a	2c	—	—
1017	10,5	1,0	1,0	+	c	c	c	—	c	—	3,0
1018	2,7	1,5	4,0	3,5	c	c	—	a	a	—	—
1019	4,6	1,5	3,5	—	—	—	a	—	—	a	—
1020	13,8	6,5	0,2	+	c	a	b	0,5c	b	—	5,5
1021	4,7	1,5	2,5	+	c	1,5a	b	—	b	—	—
1022	—	2,0	2,5	2,0	c	b	b	—	c	—	4,0
1023	15,2	1,2	0,5	+	c	c	c	—	a	c	10,0
1024	2,3	1,0	3,0	+	b	b	b	—	0,3c	—	—
1025	—	0,5	1,0	+	c	c	c	—	c	c	4,0
1026	14,0	1,0	1,0	+	c	b	c	c	b	c	3,0
1027	9,3	4,5	0,7	+	c	0,1c	bc	—	c	—	5,5
1028	7,3	1,5	0,7	0,5	b	b	b	—	—	8a	1,0
1029	9,8	2,5	2,2	1,8	c	c	c	13b	b	—	3,5
1030	6,4	2,0	2,0	+	b	—	a	—	—	—	1,5
1031	7,7	2,0	1,0	+	b	c	b	1,5b	c	—	—
1032	4,2	3,0	2,0	+	c	—	c	—	c	b	5,0
1033	4,9	2,0	1,0	+	c	—	b	c	c	—	10,0
1034	6,7	3,0	2,0	+	c	3,5b	3,5b	—	—	—	—
1035	4,0	2,0	2,0	+	c	b	b	—	—	a	4,0
1036	0,6	4,0	13,0	+	—	a	a	—	—	—	—
1037	2,8	4,0	0,5	+	b	b	a	—	—	—	5,0
1039	4,3	3,5	3,5	+	a	a	a	6b	a	—	3,0
1040	1,7	6,0	4,0	3,0	b	4a	4a	b	—	—	—
1041	3,1	1,5	1,5	+	b	4,5b	a	a	—	—	2,5
1042	6,3	4,0	3,0	2,0	b	—	b	—	—	—	1,5
1043	4,7	2,0	3,5	+	b	b	—	6,5c	—	—	—
1044	3,7	1,5	1,5	+	c	b	a	4a	—	—	—
1047	3,2	1,0	1,0	+	c	a	b	a	a	—	48,0
1048	2,0	3,0	3,0	+	c	b	a	b	a	—	2,5
1049	2,1	1,5	2,0	+	—	a	a	3b	a	1c	—
1050	3,3	2,0	2,5	+	c	a	a	a	a	a	—
1051	1,8	3,0	1,3	+	b	a	a	—	a	a	3,0
1052	4,3	2,5	2,0	1,5	c10	1,5c	c	—	3c	—	2,0

Таблица 1. Продолжение

УКН	Доза, Гр	Продолжительность облучения, Т ₀ , ч	Время начала реакции, Т _р , ч	Симптомы реакции*							Продолжительность реакции, ч
				Тошнота	Рвота	Головная боль	Слабость	Диарея	Жар, лихорадка	Головокружение	
1053	2,8	0,3	0,7	0,3	с	—	б	—	—	—	8,0
1054	3,6	3,5	2,5	+	б	б	с	—	8б	—	—
1055	5,3	2,0	2,0	+	б	б	—	—	—	—	3,0
1056	3,6	3,5	3,5	+	с	а	а	—	—	—	—
1057	3,0	2,0	2,5	+	с	а	а	—	а	—	5,5
1058	3,0	7,0	3,0	0,3	с	б	б	с4	—	—	—
1059	5,8	4,0	2,0	+	б	с	б	—	—	—	—
1060	6,1	1,0	0,3	+	с	с	с	—	с	—	5,0
1061	4,4	2,0	2,3	1,0	с	а	б	—	б	—	3,0
1062	7,0	2,5	2,5	+	с	3б	3б	—	2б	—	4,0
1063	1,1	3,5	4,0	+	б	—	а	—	—	—	6,0
1064	1,0	5,0	5,5	+	—	—	—	—	а	—	—
1065	3,1	0,3	2,0	+	с	—	с	—	б	—	3,0
1066	1,0	0,1	5,0	+	—	8а	—	—	—	—	4,0
1067	2,6	2,5	2,5	+	с	1,5с	1,5с	б	1,5а	—	—
1068	4,6	3,0	1,5	+	с	б	с	б	б	—	4,0
1070	1,2	1,0	3,0	+	с	а	а	—	а	а	4,0
1071	5,4	2,0	1,5	+	б	с	б	а	б	а	1,5
1072	3,6	0,8	0,8	+	б	б	б	—	—	—	2,0
1073	3,5	1,0	1,0	+	с	а	а	—	б	—	6,0
1075	1,4	0,5	3,5	1,0	а	а	а	—	а	—	5,0
1078	0,3	1,0	4,0	+	—	—	а	а	—	—	4,0
1079	0,6	2,0	14,5	+	а	—	а	—	—	—	1,0
1081	1,2	2,5	1,5	+	—	—	б	—	—	—	72,0
1082	1,2	2,0	2,5	+	3,5а	а	—	—	—	—	1,0
1083	1,9	3,0	3,0	+	с	—	а	—	а	—	1,0
1084	1,1	3,5	3,5	+	с	—	а	—	—	—	—
1085	3,3	3,5	5,0	+	с	а	—	—	—	—	—
1086	—	3,0	3,0	+	б	—	а	—	—	а	—
1087	3,5	8,5	3,5	+	а	—	—	а	—	—	—
1088	2,7	1,5	2,5	+	с	с	—	б	—	—	6,5
1089	1,7	5,0	2,0	+	с	б	а	—	—	—	5,0
1090	1,2	6,0	8,5	+	с	а	а	—	—	—	—
1091	1,2	1,5	4,0	+	16а	а	а	—	—	—	—
1092	2,7	1,7	2,2	+	с	б	б	—	—	—	3,0
1094	6,6	1,5	7,0	+	с	б	—	—	б	—	—
1095	2,2	3,0	3,0	+	б	5,5а	5,5а	—	—	—	—
1096	3,7	1,0	2,5	+	с	б	а	—	—	—	3,0
1097	1,0	5,0	3,0	4,5	—	б	—	—	—	а	—
1098	2,0	1,5	4,5	+	б	с	а	а2	—	—	—
1099	5,6	3,5	2,5	+	с	б	б	—	а	—	5,0
1100	2,6	3,5	3,5	+	с	4,5б	а	—	—	—	4,0
1101	3,2	5,5	4,5	3,5	б	—	а	—	—	—	—
1102	1,2	5,5	3,5	+	—	—	а	—	а	а	—
1103	1,9	0,2	14,0	+	с	а	а	—	а	а	5,0
1104	—	0,3	5,5	+	б	б	б	—	—	—	—
1105	1,5	4,0	4,0	+	с	а	а	—	а	—	1,5
1106	2,3	5,0	4,0	+	с	3с	3а	—	—	—	2,0
1107	0,7	4,5	6,5	+	б	а	а	—	—	—	—

Таблица 1. Продолжение

УКН	Доза, Гр	Продолжительность облучения, T_0 , ч	Время начала реакции, T_p , ч	Симптомы реакции*							Продолжительность реакции, ч
				Тошнота	Рвота	Головная боль	Слабость	Диарея	Жар, лихорадка	Головокружение	
1108	2,3	3,0	1,0	+	с	3а	3а	—	а	—	7,0
1109	2,3	6,0	3,5	+	б	а	а	—	—	—	—
1110	0,3	2,5	2,5	+	—	—	—	—	—	—	—
1115	0,7	5,0	5,0	+	24а	б	а	1,5а	—	—	—
1120	0,4	5,0	5,0	+	б	—	—	—	—	—	—
1121	0,8	0,3	2,5	+	б	б	а	а	а	—	—
1123	4,3	4,0	2,5	+	б	б	б	—	—	—	—
1129	4,0	0,3	1,5	+	б	б	б	—	а	—	—
1131	3,7	0,5	1,0	+	б	1с	а	—	—	—	1,0
1132	0,2	0,7	4,0	+	—	а	а	—	—	—	—
1135	0,3	0,5	?	+	—	а	а	а1	—	—	—
1139	1,3	4,5	4,8	+	—	—	—	—	—	—	—
1140	0,3	4,0	6,0	+	20а	а	а	—	—	—	—
1141	1,8	4,0	3,5	+	а	а	б	—	—	—	—
1142	2,9	2,2	4,5	—	б	б	б	—	—	—	—
1143	1,9	0,7	1,5	+	—	а	—	с4	—	—	48,0

Примечание:

* степень выраженности симптомов: а – слабая, б – средняя, с – сильная; число, стоящее перед показателем градации степени выраженности, обозначает время наступления, ч, данного симптома, отличающееся от времени начала развития всего симптомокомплекса первичной реакции

Закономерности времени начала развития рвоты в зависимости от дозы и мощности дозы для контингента пострадавших при аварии на ЧАЭС были проанализированы в работе [1]. Как правило, реальным рвотным актам предшествовала тошнота. В отдельных случаях появление рвоты было отсрочено по отношению к первым признакам тошноты.

В настоящем исследовании мы возвращаемся к анализу закономерностей развития рвоты, опубликованном в работе [1] с учетом коррекции индивидуальных доз [4]. В работе [1] была оценена корреляционная зависимость времени начала рвоты после кратковременного облучения, аппроксимированная соотношением

$$T_{p0} = b \times D^{-a}, D_{min} \leq D \leq D_{max}, \quad (1)$$

где T_{p0} – время начала развития рвоты после кратковременного облучения; D – доза, Гр; D_{min} – пороговая доза для рвоты ($D_{min} = 0,8$ Гр), $D_{max} = 10$ Гр; a , b – коэффициенты.

На рис. 1 приведены исходные данные, использованные в работе [1]. Подобные данные могут быть использованы только для очень грубого приближения. Есть два очень значимых момента. Первое. Время начала развития рвоты в ряде случаев оценено весьма приближенно, большей частью со слов пострадавшего или свидетелей инцидента.

Второе. Часть инцидентов, отобранных для такого анализа, была связана с определенной неравномерностью облучения по телу и значение дозы интерполировалось к точке в центре проекции тонкого кишечника на эпигастральную область.

В значительной степени это относится к инцидентам с присутствием нейтронной компоненты в спектре излучения источника. На рис. 1 маркерами отдельно отмечены исходные данные для гамма- и

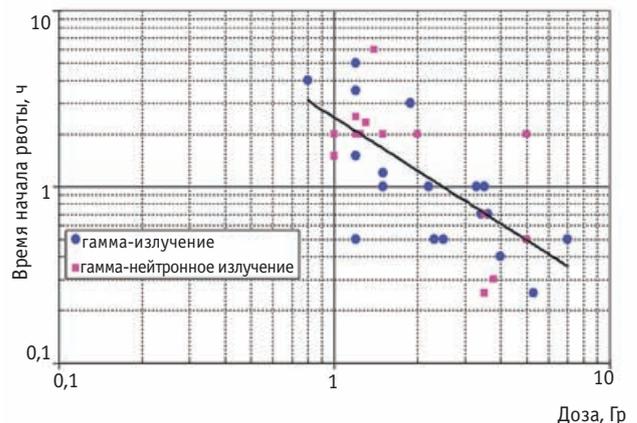


Рис. 1. Зависимость времени начала рвоты после остро́го кратковременного облучения от дозы по средней линии – в центре проекции тонкого кишечника на эпигастральную область (по данным для пострадавших в радиационных инцидентах до 1986 г. [1])

гамма-нейтронного излучения. Используя весь набор данных, получены значения коэффициентов аппроксимационной степенной зависимости $a=1$; $b=2,48$. Т.е. в указанном приближении время развития рвоты обратно пропорциональна величине дозы. При такой зависимости значение средней величины дозы облучения D , Гр, как функции времени развития рвоты T_{p0} может быть оценено как

$$D = b / T_{p0}, 0,5 \leq T_{p0} \leq 6 \text{ ч}, \quad (2)$$

где значение параметра b определено в выражении (1), а границы области определения параметра T_{p0} взяты с определенным приближением.

Для анализа времени начала развития рвоты при произвольных условиях облучения требуется построение полуэмпирической модели. Будем использовать предпосылки, аналогичные тому, как это мы делали в работе [1].

Для общности под термином «реакция» будем подразумевать реакцию организма человека в виде рвоты. При неопределенных условиях процесса накопления дозы принимается упрощение модели в виде облучения с постоянной мощностью дозы в пределах всей продолжительности облучения. Модель в указанном упрощении формулируется в общем виде, когда облучение может иметь любую продолжительность (в пределах области допустимых значений параметров).

Параметры модели: T_0 – продолжительность облучения, ч; T_{p0} – время начала реакции при кратковременном облучении, ч; T_p – время начала реакции при пролонгированном облучении, ч; D – суммарная накопленная доза, Гр, за время облучения T_0 ; P_0 – мощность дозы (средняя за продолжительность облучения T_0), Гр/ч. Целевой функционал модели: оценка дозы D при известных значениях T_0 и T_p , т.е. функции $D(T_0, T_p)$ для $T_0 \leq T_p$.

Формулировка модели. При облучении с постоянной мощностью дозы сделаем предположение, что в динамическом процессе реализации поражения в виде наблюдаемой реакции (рвоты) ключевую роль играет накопленная доза. При этом реакция (в виде рвоты) возникает с той же суммарной «биологической» задержкой, что и при кратковременной реализации такой же дозы. При таком предположении не учитывается возможность подключения компенсационных механизмов во время накопления дозы, а также добавляется понятие дополнительной или т.н. «напрасной» дозы – т.е. дозы, которая накапливается уже после того, как запущен механизм реализации реакции организма, которая осуществляется с некоторой задержкой. Естественно, такое допущение является достаточно грубым. Однако подобное приближение мы считаем допустимым при анализе

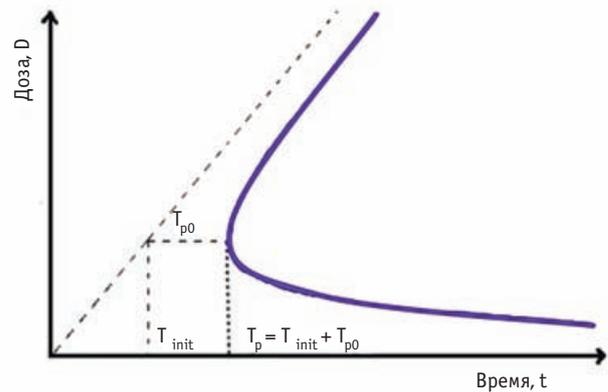


Рис. 2. Схематическое изображение формирования реакции на облучение с постоянной мощностью дозы

данных с недостаточно известным темпом накопления дозы, когда рассматривается параметр средней за время облучения мощности дозы.

Формулировка подобного допущения следующая (см. рис. 2): для любого значения мощности дозы (в границах работоспособности модели) существует такая характерная временная точка T_{init} , которая является моментом запуска реакции организма на облучение, когда дальнейшее накопление дозы не влияет на время реализации реакции:

$$T_p(P_0, T_{init}) = T_{init} + T_{p0}(D(P_0, T_{init})), \quad (3)$$

где $T_p(P_0, T_{init})$ – время, ч, начала развития реакции на облучение (отсчитывается от начала облучения) с постоянной мощностью дозы P_0 , Гр/ч; $D(P_0, T_{init})$ – доза, Гр, накопленная за время облучения T_{init} ; $T_{p0}(D)$ – зависимость, определяемая выражением (1).

Другими словами, если продолжительность облучения $T_0 > T_{init}$, то «запуск» реакции происходит в одно и то же время вне зависимости от того, происходит ли после момента «запуска» реакции дальнейшее накопление дозы или нет. Отметим, что выражение (3), в принципе, справедливо для произвольного темпа накопления дозы, в случае же постоянной мощности дозы имеем $D(P_0, T_{init}) = P_0 T_{init}$.

С другой стороны, как следует из постулатов модели, если $T_0 \leq T_{init}$, то «запуск реакции» происходит в момент времени T_0 , и время начала реакции может быть условно оценено в приближении кратковременного облучения с отсчетом времени от момента T_0 .

Для определения характерной временной точки T_{init} ищется минимум функционала $T_p(P_0, t)$ на множестве $0 < t \leq T_0$, как это было сделано в работе [1], т.е.

$$T_p(P_0, T_{init}) = \min_{t \leq T_0} (t + b/(P_0 t)), \quad (4)$$

учитывая (1) и $D(P_0, t) = P_0 t$.

Минимум находится путем приравнивания нулю производной по времени t функционала (4), и, проделав соответствующие преобразования, получаем:

$$T_{init}(P_0) = (b/P_0)^{0,5}, \quad (5)$$

где параметр b определен в выражении (1).

Соответствующее время начала реакции T_p с учетом (3) определяется после несложных преобразований как

$$T_p(P_0) = 2(b/P_0)^{0,5}, \quad (6)$$

т.е. удвоенное $T_{init}(P_0)$, откуда $T_{init}(T_p) = T_p/2$.

Подставляя значение параметра b в выражение (6), получаем:

$$T_p(P_0) = 3,15/P_0^{0,5}. \quad (7)$$

Корректность соотношения (7) можно проверить по имеющимся исходным данным, приведенным в табл. 1. Для этого, сгруппировав данные, когда соотношение времен продолжительности облучения T_0 и начала реакции T_p удовлетворяет соотношению $T_p/2 < T_0 \leq T_p$, получим аппроксимационную зависимость, представленную на рис. 3. Линия тренда для степенной зависимости имеет параметры $T_p = B P_0^{-A}$, $B = 2,9$, $A = 0,47$, что достаточно близко к оцененной из модели зависимости (7) (рис. 3).

Далее, выполнив несложные преобразования и учитывая, что $D = P_0 T_0$, получаем, что в случае, когда рвота начинается сразу после окончания облучения, т.е. $T_p = T_0$, суммарная накопленная доза, как следует из модели, может быть оценена из следующего соотношения:

$$D(T_p) = (2b + B^2/2) / T_p = 9,16 / T_p. \quad (8)$$

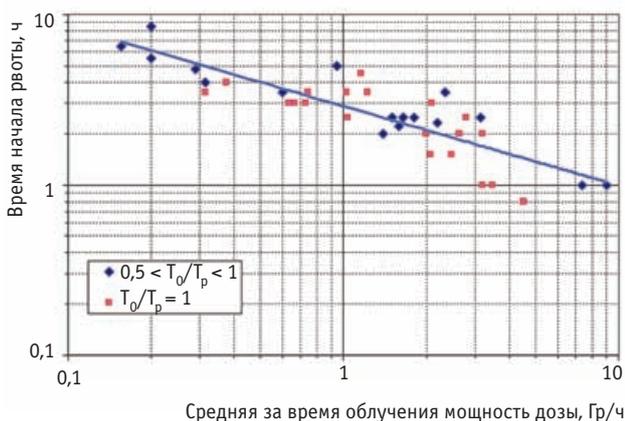


Рис. 3. Зависимость времени начала рвоты от средней за время облучения T_0 мощности дозы для случаев, когда рвота начиналась во временном диапазоне, определяемом соотношением $0,5 < T_0/T_p \leq 1$, где T_p – время начала рвоты (по данным для пострадавших в радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г.)

Следует отметить, что с использованием введенного в модель понятия «напрасной» дозы, однозначно следует, что в диапазоне времен продолжительности облучения $T_p/2 \leq T_0 \leq T_p$ суммарная накопленная доза за время T_0 может быть оценена из простой пропорции $D(T_0, T_p) = D(T_{p0})(T_0/T_p)$, или, с учетом (8)

$$D(T_0, T_p) = 9,16 (T_0 / T_p^2). \quad (9)$$

Для проверки данного соотношения из табл. 1 были отобраны данные, удовлетворяющие соотношению $0,5 \leq T_0/T_p \leq 1$. На рис. 4 построена соответствующая зависимость с выделением данных для соотношения $T_0/T_p \leq 1$. Данные для $T_0 = T_p$ хорошо согласуются с модельным представлением, и аппроксимируются зависимостью $D(T_p) = 9,2 T_p^{-0,93}$, что весьма близко к модельной оценке (9), т.е. представление о «напрасной» дозе имеет определенное смысловое наполнение.

При продолжительности облучения $T_0 \leq T_{init} = T_p/2$ время инициации реакции определяется значением T_0 , а суммарная накопленная доза определяется временем задержки, прошедшем от момента окончания облучения, $T_p - T_0$. При этом доза может быть оценена с учетом (1) из соотношения

$$D(T_0, T_p) = b / (T_p - T_0) = 2,48 / (T_p - T_0), \quad (10)$$

При этом необходимо отметить, что соотношение (1) является частным случаем соотношения (10), когда $T_0 \ll T_p$ и временем продолжительности облучения T_0 можно пренебречь. Однако следует сразу отметить, что приближение постоянной мощности дозы к рассматриваемой ситуации с пострадавшими в результате аварии на ЧАЭС при перемещениях в полях

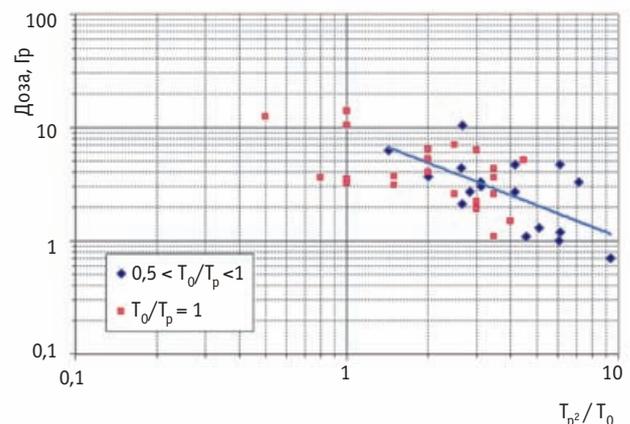


Рис. 4. Зависимость накопленной дозы от времени возникновения рвоты после начала облучения для случаев, когда продолжительность облучения составляла более половины времени до начала рвоты, $T_p/2 \leq T_0 \leq T_p$ (по данным для пострадавших в радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г.)

Таблица 2

**Время начала и степень выраженности рвоты после тотального терапевтического облучения
(без использования антиэметиков, по материалам базы данных по острым лучевым поражениям
человека [1])**

УКН	Суммарная доза облучения, Гр	Продолжительность облучения, Т ₀ , ч	Средняя мощность дозы, Гр/ч	Время развития рвоты после начала облучения, Т _р , ч	Степень выраженности рвоты*	Доза (прогноз по модели), Гр
Т-13	3,0	1,5	2,0	1,5	с	6,0
Т-14	3,0	1,5	2,0	1,7	б	4,7
Т-24	3,0	1,4	2,1	1,8	б	3,9
Т-25	3,0	1,4	2,1	1,8	с	3,9
Т-20	3,0	1,4	2,1	1,9	с	3,5
Т-23	3,0	1,4	2,1	1,9	с	3,5
Т-5	5,0	2,2	2,3	2,0	б	5,0
Т-4	5,0	2,0	2,5	2,5	а	3,0

Примечание:

*степень выраженности рвоты: а – слабая, б – средняя, с – сильная

с высоким градиентом мощности дозы практически неприменимо и, что совершенно естественно, существенно искажает реальную картину и получаемые оценки.

Предложенные модельные представления использованы для оценки суммарной накопленной дозы по известным значениям двух параметров – продолжительности облучения и времени начала развития рвоты для группы пациентов с тотальным терапевтическим облучением в случаях без применения антиэметиков (см. табл. 2, последняя колонка). При сопоставлении измеренных и прогнозных значений дозы следует отметить тот факт, что тотальное терапевтическое облучение проводилось за несколько сеансов с перерывами и представление о постоянстве мощности дозы за время облучения является лишь определенным модельным приближением, особенно для пациента Т-4.

Рассмотрим другие симптомы первичной реакции рассматриваемой когорты и их корреляцию с дозой облучения.

Диарея. Частота развития диареи незначительно коррелирует с величиной дозы. При получении количественных результатов принимались во внимание только акты диареи, имевшей место до или вместе с развитием основной симптоматики первичной реакции. Отдельные акты диареи, зафиксированные в более поздние сроки после облучения не учитывались. Результаты анализа показывают примерное удвоение частоты диареи с величины около 15 % в диапазоне доз до 2 Гр до 25 % в диапазоне доз от 2 до 9 Гр и, по крайней мере, удвоение в более высоком диапазоне доз (с частотой около 35 %). Степень выраженности диареи, в основном, средняя (б).

Жар, лихорадка. Имеется возможность лишь очень грубой оценки частоты развития реакции на облучение в виде лихорадки. Статистика наличия симптома возрастает с величины около 20 % в диапазоне доз до 1 Гр до 35–40 % в диапазоне доз 1–4 Гр, увеличиваясь до ~50 % в диапазоне доз 4–9 Гр. Частота развития лихорадки в диапазоне доз более 9 Гр достигает 100 %. Как прогностический признак степени тяжести радиационного поражения данная реакция носит дополнительный характер.

Слабость. У более чем двух третей пострадавших отмечалось наличие симптома слабости. Увеличиваясь примерно до 90 % с возрастанием дозы до 2 Гр и более, в статистике наличия данного симптома отмечался тренд повышения доли более выраженной симптоматики (с) от значения 10–20 % до 60 % для диапазона доз более 9 Гр.

Головокружение. Для симптома частичной потери координации в виде головокружения не отмечалось корреляции частоты проявления с дозой, оставаясь на уровне 15–30 % с незначительными колебаниями. Лишь в диапазоне доз более 6 Гр проявляется тенденция некоторого утяжеления симптоматики.

Головная боль. Симптомы головной боли в диапазоне доз более 2 Гр отмечались у подавляющего числа пострадавших, достигая 100 % при дозах более 9 Гр. В более низком дозовом диапазоне до 1 Гр доля пострадавших с данной симптоматикой несколько ниже – около 50 %.

Продолжительность первичной реакции. Продолжительность проявления симптомокомплекса первичной реакции на облучение практически не коррелирует

лирует с дозой и варьируется, в основном, в пределах от 1 до 6 ч (около 25 % в диапазоне от 1 до 3 ч, около половины – в диапазоне 3–5 ч и примерно 25 % – в диапазоне 5,5–10 ч). У трех пациентов (из 63, у которых продолжительность первичной реакции можно было оценить количественно) она продолжалась в течение 2–3 суток.

Заключение

Проанализированы данные об индивидуальных параметрах первичной реакции на облучение для пострадавших при аварии на ЧАЭС 1986 г. Подтверждено, что наиболее информативным параметром для оценки степени тяжести радиационного поражения является время наступления рвоты после облучения. Построена полуэмпирическая модель, позволяющая связать условия кратковременного и пролонгированного облучения. Установлено, что при облучении с постоянной мощностью дозы среднее время начала развития рвоты (T_p , ч) обратно пропорционально корню квадратному из значения величины мощности дозы (P_0 , Гр/ч) и удовлетворяет соотношению $T_p(P_0) = 3,15/P_0^{0,5}$. Если продолжительность облучения (T_0 , ч) составляет не менее половины времени начала развития рвоты (T_p , ч), то накопленная доза (D , Гр) может быть оценена из соотношения $D(T_0, T_p) = 9,16 (T_0 / T_p^2)$. При этом подтверждается факт наличия т.н. «напрасной» дозы, когда уже запущен биологический механизм реализации поражения в виде рвоты, функционирующий с определенной задержкой.

Такая информация может служить определенной основой для принятия решения при первичной сортировке пострадавших в условиях широкомасштабной радиационной аварии, когда отсутствуют иные сведения, кроме данных о времени пребывания в зоне с повышенным уровнем радиации и времени начала развития реакции в виде рвоты.

Авторы выражают благодарность В.Ю. Нугису за консультации при подготовке работы к публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и и соавт. Зависимость сроков возникновения рвоты от величины и мощности дозы ионизирующего излучения // Мед. радиол., 1991, **36**, № 6, С. 27–31.
2. Баранов А.Е. Острая лучевая болезнь: биологическая дозиметрия, ранняя диагностика и лечение, исходы и отдаленные последствия. // В кн. «Радиационные поражения человека. Избранные клинические лекции». Методическое пособие. Под ред. А.Ю. Бушманова, В.Д. Ревы. – М., фирма «Слово», 2007, С. 53–84.
3. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и 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, **56**, № 3, С. 5–13.
4. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Хамидулин Т.М. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 2. Прогнозирование пострадиационной динамики концентрации нейтрофилов периферической крови человека при неравномерном по телу аварийном облучении. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2011, **56**, № 4, С. 24–31.
5. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Хамидулин Т.М., Зиновьева Н.В. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 3. Особенности прогнозирования пострадиационной динамики концентрации нейтрофилов в периферической крови при костномозговом синдроме, отягощенном лучевыми ожогами и неравномерном по телу облучении // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2013, **58**, № 6, С. 30–35.
6. Соловьев В.Ю., Нугис В.Ю., Хамидулин Т.М., Краснюк В.И. Исследование прогностической ценности гематологических критериев оценки степени тяжести лучевого поражения. // Medline.ru: Российский биомедицинский электронный журнал, 2011, Том 12, Ст. 35 (С. 420–430). <http://www.medline.ru/public/art/tom12/art35.html>

Поступила: 08.10.2013

Принята к публикации: 28.05.2014

Ю.Н. Корыстов**ФАКТОРЫ, ИСКАЖАЮЩИЕ ОЦЕНКУ КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ ПО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИМ ДАННЫМ****Y.N. Korystov****Factors Distorting the Estimation of the Carcinogenic Risk from Low Radiation Doses, as Determined with Epidemiological Data**

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение
2. Зависимость оценки канцерогенного риска от интервала усреднения эпидемиологических данных по возрасту и распределения персон в группе по возрасту
3. Зависимость оценки канцерогенного риска от усреднения эффектов близких доз
4. Данные по онкологической заболеваемости населения, проживающего на территориях с высоким радиационным фоном, полученные без усреднения доз и идентичных по возрастному распределению с контрольными группами
5. Выводы

Ключевые слова: *ионизирующее излучение, малые дозы, радиационно-индуцируемые опухоли, канцерогенный риск, смертность, факторы влияния*

ABSTRACT

1. Introduction
2. Dependence of cancer mortality estimated on the range of averaging epidemiologic data by age, and on age distribution of persons in cohorts
3. Dependence of estimated cancer mortality on averaging of effects of several close doses
4. Data on high-level background radiation obtained without dose averaging for cohorts similar in age distribution
5. Conclusion

Key words: *ionizing radiation, low doses, radiation-induced tumors, carcinogenic risk, mortality, distorting factors*

1. Введение

Количественное определение стохастических эффектов малых доз практически необходимо для регламентации уровней облучения населения при медицинской диагностике, а также персонала, работающего с радиоактивными материалами и источниками излучений, и работников АЭС, то есть для человека. Поэтому эпидемиологические данные, свидетельствующие о влиянии малых доз радиации именно на человека, имеют первостепенное значение для оценки канцерогенного риска.

Эпидемиологические исследования проводятся, в основном, путём сравнения частоты смертности, главным образом, смертности от онкологических заболеваний, в группе, получившей определённую дозу радиации, с контрольной, получившей облучение только от радиационного фона. Дополнительные дозы облучения могут быть получены при медицинском обследовании, взрыве атомной бомбы, взрыве реактора атомной станции и т. д. Для достоверного определения эффекта малых доз радиации сформированные группы должны быть идентичны по другим

факторам, влияющим на частоту онкологических заболеваний: возраст, пол, раса, масса тела, курение. Возраст является главным онкогенным фактором, поэтому стандартизация групп по возрасту должна быть особенно тщательной. По мнению Pollycove [1], у человека зависимость частоты смертности от опухолей от возраста (начиная с завершения роста организма) может быть описана степенной функцией с показателем около 4, тогда как теоретическая оценка даёт значение показателя 5 [2]. Рассмотрим, как может повлиять на оценку частоты смертности от новообразований распределение персон в группе по возрасту при одинаковом среднем возрасте.

2. Зависимость оценки канцерогенного риска от интервала усреднения эпидемиологических данных по возрасту и распределения персон в группе по возрасту

На рис. 1 приведены возрастные зависимости смертности от новообразований в США без усреднения по возрасту (1), при усреднении в интервале 5 лет (2) и при усреднении в интервале 5 лет в России (3).

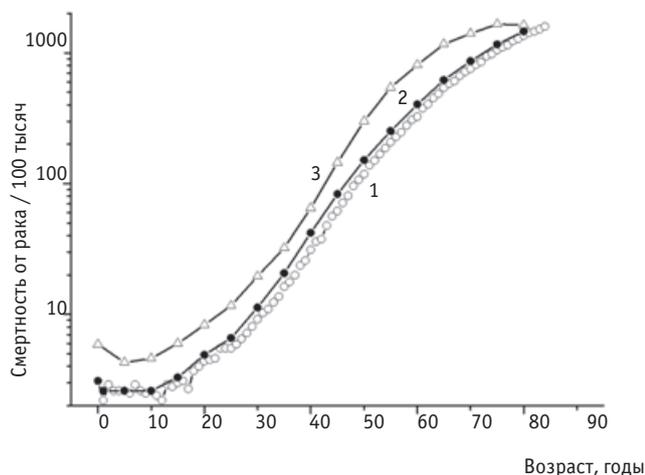


Рис. 1. Зависимость онкологической смертности от возраста: 1 – США, 2007 г. (данные без усреднения по возрасту); 2 – США, 2007 г. (усреднение в 5-летнем возрастном интервале); 3 – Россия, 2007 г. (усреднение в 5-летнем возрастном интервале)

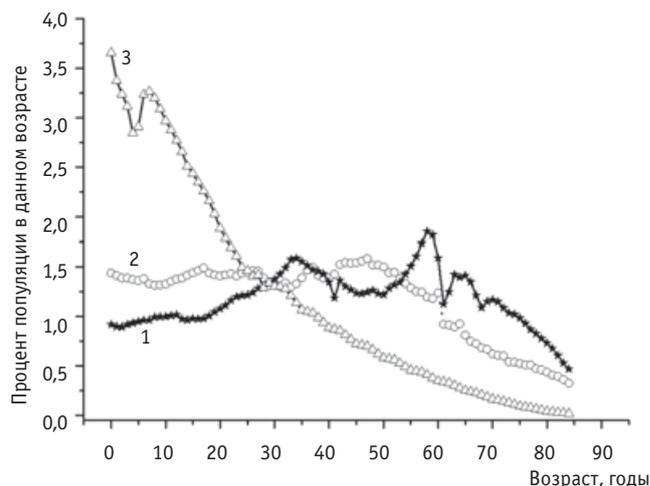


Рис. 2. Распределение населения по возрастам в Японии (1), США (2) и Афганистане (3)

График построен по данным, приведенным в [3, 4]. Во-первых, отметим, что, несмотря на более высокую смертность от новообразований в России (обусловленную, по-видимому, более поздней диагностикой и менее эффективным лечением) формы зависимостей для возраста больше 10 лет одинаковы. Детская смертность от новообразований в США также ниже из-за своевременной диагностики и эффективного лечения. Во-вторых, смертность от рака в США при усреднении в пятилетнем интервале оказывается выше, чем при представлении смертности для каждого года. Этот эффект обусловлен нелинейным характером зависимости частоты смертности от возраста. При усреднении большие значения в интервале для больших возрастов сдвигают среднюю частоту вверх.

На результат усреднения частоты смертности от новообразований влияет также распределение населения по возрасту, которое существенно варьирует в разных странах. На рис. 2 приведено распределение населения по возрасту в Японии, США и Афганистане. График построен по данным работ [5–8]. На рис. 3 показано влияние диапазона усреднения возрастов на определяемую частоту смертности от новообразований в среднем возрасте 42 года для Японии (1), США (2) и Афганистана (3). Эти зависимости были рассчитаны по данным, приведенным на рис. 2, в предположении, что форма зависимости возрастной смертности от новообразований в интер-

вале 42 ± 20 лет в Японии и Афганистане такая же, как в США. Начальные точки на графике: ось X – 1 год, ось Y – значение смертности для 42-летнего возраста без усреднения принята за 100%. На рис. 3 видно, что определяемая частота смертности для среднего возраста 42 года повышается при увеличении интервала усреднения возрастов, причём по-разному в зависимости от распределения по возрастам внутри интервала. Кривая 1 – для стран, в которых снижено относительное (от общего состава населения) количество детей и молодёжи (характерно для Японии и стран Европы – рис. 2, кривая 1). Кривая 2 – для стран с равномерным распределением населения по количеству в усредняемом интервале (США – рис. 2, кривая 2). Кривая 3 – для стран с уменьшением относительного количества людей с большим возрастом (характерно для некоторых стран Азии и Африки, например, Афганистан – рис. 2, кривая 3). Как видно из зависимостей, представленных на рис. 3, при одинаковом среднем возрасте в исследуемых группах, различия в диапазоне усредняемых интервалов и распределении по возрастам внутри интервала приводят к столь большим изменениям оценки частоты онкологической смертности (до 2 и более раз), которые могут перекрыть исследуемые эффекты малых доз.

В эпидемиологических исследованиях стандартизация групп по возрасту соблюдается в разной степени. Существуют работы, в которых нет стан-

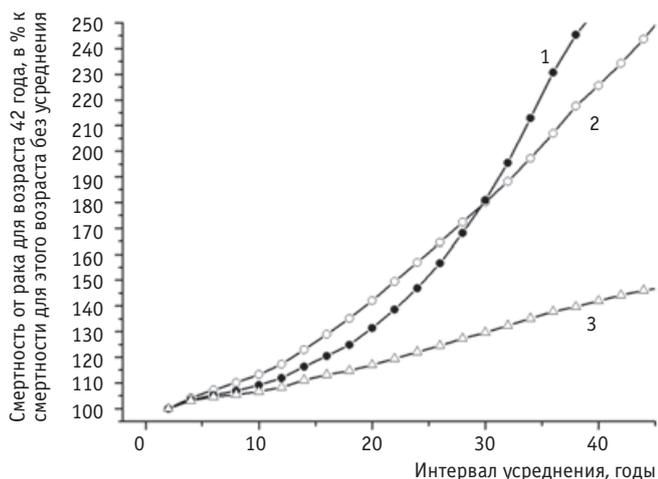


Рис. 3. Зависимость онкологической смертности от величины интервала усредняемых возрастных групп. 1 – Япония, 2 – США, 3 – Афганистан. Рассчитано в предположении, что форма зависимости онкологической смертности от возраста в интервале 42 ± 20 лет в Японии и Афганистане такая же, как в США

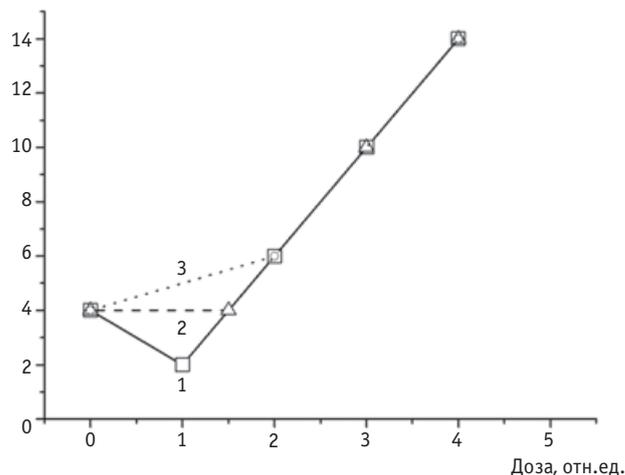


Рис. 4. Зависимость стохастического эффекта радиации от дозы без усреднения по дозам (1), при усреднении эффектов доз 1 и 2 (2) и при усреднении эффектов доз 1, 2 и 3 (3)

дартизации контрольной и облучённой групп даже по среднему возрасту. Примером таких работ может служить исследование Тайваньского инцидента, который был обусловлен загрязнением строительной арматуры радиоактивным кобальтом [9]. Вместо указания хотя бы средних возрастов в группах, обитавших в зданиях (10 тыс. чел.), построенных из этой арматуры, и в необлучённой группе сравнения, авторы полагают, что распределение по возрасту в облучённой группе такое же, как в среднем по Тайваню. Это утверждение представляется сомнительным, поскольку среди построенных из загрязнённой арматуры зданий были школы, детские сады, а новосёлами жилых домов, были, скорее всего, молодые семьи. Если средний возраст в облучённой группе был малым за счёт большого процента детей, тогда зарегистрированное снижение частоты смертности от новообразований в облучённой группе со временем после завершения строительства этих зданий может объясняться, по крайней мере, частично, взрослением детей.

Как видно на рис. 1 (кривая 3) смертность от новообразований в детстве снижается с возрастом. В работе [10] исследовали влияние малых доз радиации, полученных при различной профессиональной деятельности, на смертность от разных причин. Средний возраст группы 41 год (мужчины) был получен усреднением в диапазоне возрастов 16–86 лет. Полученные данные сравнивались со смертностью по Канаде, хотя

смертность по Канаде, очевидно, рассчитывается совсем с другим интервалом усреднения по возрасту. Более адекватно были стандартизованы группы по возрасту в исследовании Чернобыльского инцидента. Так, в совместных работах украинских и американских авторов [11–14] распределение по возрастам в облучённой и контрольной группах было практически одинаковым. Однако, поскольку в этих работах изучали эффекты не одной, а трёх разных доз, то необходима информация о распределении по возрасту в этих трёх группах, получивших разные дозы. Иначе, некоторое, малодостоверное увеличение риска лейкемии при дозе 550 мГр оказывается совсем сомнительным, поскольку не исключена возможность попадания в эту дозовую группу персон с большим возрастом из общей облучённой когорты.

3. Зависимость оценки канцерогенного риска от усреднения эффектов близких доз

Помимо возможного существенного влияния на канцерогенный риск различий по усредняемым возрастным интервалам и возрастному распределению в сравниваемых группах, эти данные могут также искажаться усреднением эффектов от нескольких близких доз. На рис. 4 представлена теоретическая зависимость какого-либо стохастического эффекта радиации от дозы и возможные её трансформации при раз-

ном усреднении эффектов по дозам. Предположим, что истинная зависимость — кривая 1: гормезис при условной дозе 1, порог (отсутствие вредного эффекта) при дозе 1,5 и далее риск увеличивается пропорционально дозе. Если эффекты при дозах 1 и 2 усреднить, то эффект гормезиса исчезает, но порог при дозе 1,5 сохраняется. Если же усреднить эффекты доз 1, 2 и 3, то исчезает и порог, и зависимость становится примерно квадратично-линейной, т.е. беспороговой. В случае, если истинная зависимость от дозы линейная, то превратить её в пороговую или гормезисную разными способами усреднения невозможно. Поэтому нелинейные дозовые зависимости в области малых доз, описывающие эпидемиологические данные, заслуживают большего доверия. Следует отметить, что часто усреднение эффектов нескольких малых доз производится не только для того, чтобы убрать эффекты, не согласующиеся с принятой концепцией, но и по необходимости: эффекты для каждой отдельной дозы не достоверны, а при объединении нескольких доз общая группа становится статистически представительной.

Анализ, проведенный в работах [15, 16], показал, что применяются и другие способы, приводящие к существенному искажению результатов эпидемиологических исследований. Так, из облученной группы могут исключаться персоны, получившие дозы меньше какой-то определенной, что может устранить существующий порог, или персоны, облученные малыми дозами, могут включаться в необлученную группу, что устраняет гормезисный эффект.

В свете вышеизложенного становится понятно, почему последствия облучения малыми дозами в одном и том же инциденте (взрывы атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки) оцениваются столь по-разному в разных исследованиях. Сторонники линейной беспороговой (LNT) концепции находят в этих данных подтверждение своим представлениям о зависимости эффекта от дозы [17–19], а обработка тех же данных другими авторами подтверждает положительный эффект малых доз радиации [20]. Если одними и теми же эпидемиологическими данными можно «подтвердить» противоположные эффекты малых доз радиации, то от окончательных выводов по совокупности эпидемиологических данных следует воздержаться до строгой, научно обоснованной регламентации методов их обработки, но некоторые предварительные выводы можно сделать и по имеющимся результатам. Прежде всего, следует отметить предвзятый подход сторонников LNT гипотезы к экспериментальным данным. Так, например, в работе [19] на рис. 3 приводятся дозовые зависимости избыточного риска для

21 типа солидных опухолей. Диапазоны усреднения доз: 0,01–0,19, 0,2–0,49, 0,5–0,99, 1–1,99 и 2–4 Зв. Экспериментальные данные для всех опухолей аппроксимированы прямыми линиями, несмотря на то, что некоторые точки выпадают из этих зависимостей, поскольку отклоняются от прямой линии на расстояние, большее пределов квадратичных ошибок. Для всех опухолей, кроме, возможно, рака молочной железы, нет достоверного увеличения риска в интервале доз 0,2–0,49 Зв. Это указывает на существование порога по дозе (в среднем 0,35 Зв), по крайней мере, для 20 типов опухолей из 21. Однако этот факт в работе игнорируется, и риски оцениваются в соответствии с LNT гипотезой.

В последнем докладе по оценке онкозаболеваний в когорте выживших после атомной бомбардировки (доклад 14, 1950–2003) представлены данные по риску возникновения солидных опухолей при их усреднении в малом интервале доз [21]. Были использованы следующие дозы: 0,005, 0,02, 0,04, 0,06, 0,08, 0,1, 0,125, 0,15, 0,175, 0,2, 0,25, 0,3, 0,5, 0,75, 1,0, 1,25, 1,5, 1,75, 2,0, 2,5 и 3 Гр. Данные, представленные на рис. 4 из работы [21], показывают, что дозовая зависимость отсутствует вплоть до дозы 0,75 Гр, поскольку отклонение показателя избыточного риска ERR от нуля не зависит от дозы и статистически не значимо. По-видимому, при столь подробном разбиении выживших в атомной бомбардировке по дозам, количество персон, попадающих в каждую дозу, статистически недостоверно. Кроме того, распределения персон в дозовых группах по возрасту могут быть неидентичными. Оба фактора могут приводить к существенной вариабельности ERR и исказить дозовую зависимость.

В работе [17] оценивалось влияние облучения, полученного при взрывах атомных бомб, на возникновение системных опухолей (лейкозы, лимфомы, миелома). Поскольку таких заболеваний зарегистрировано мало за 37 лет наблюдения (с 1950 по 1987), то данные были усреднены в 20-летних возрастных интервалах и в больших интервалах доз. Для лейкозов приводится более подробная дозовая зависимость, которую авторы аппроксимируют квадратичной функцией (рис. 3 в этой работе). Из приведенных данных однако видно, что до дозы около 600 мЗв нет достоверного увеличения частоты лейкозов. Таким образом, несмотря на усреднение данных по Хиросиме и Нагасаки по дозам, в них обнаруживается порог по дозе в районе 300–600 мЗв. В работах других авторов по этим же инцидентам, полный анализ которых был сделан в обзоре [20], обнаруживается либо снижение канцерогенного риска при дозах 100–200 мЗв

(эти данные с усреднением в узком интервале доз, но без квадратичных ошибок) или порог при дозах 300–500 мЗв (данные с квадратичными ошибками). Таким образом, эпидемиологические данные по последствиям взрывов атомных бомб, в общем, согласуются с тем, что при остром облучении в дозах 300–500 мЗв канцерогенный риск не увеличивается, а при дозах менее 300 мЗв он может снижаться.

4. Данные по онкологической заболеваемости населения, проживающего на территориях с высоким радиационным фоном, полученные без усреднения доз и идентичных по возрастному распределению с контрольными группами

Облучение людей при взрывах атомных бомб произошло почти мгновенно и, соответственно, мощность дозы была огромной. Такие события, в которых человек облучался с большой мощностью дозы, были редкими: взрывы атомных бомб в Японии и взрыв реактора в Чернобыле, и будем надеяться, что впредь их не будет вообще. Гораздо более актуально нормирование облучения с малыми или очень малыми мощностями дозы, которым могут подвергаться различные специалисты или любой человек, например, при проживании на территории с повышенным радиационным фоном.

Известно, что выход повреждений ДНК, мутаций и канцерогенный риск снижается при уменьшении мощности дозы за счёт активации индуцибельной репарации двойных разрывов ДНК [22] и стимуляции противоопухолевого иммунитета при облучении малыми дозами радиации [23]. Следовательно, вклад этих процессов в снижение канцерогенеза, обусловленного взрывами атомных бомб, был минимальным. Напротив, при снижении мощности дозы величина пороговой дозы будет только возрастать. Будут также возрастать величины доз радиации, вызывающие положительные эффекты на здоровье человека и увеличивающие продолжительность жизни. Обзор таких эффектов малых доз радиации был сделан в работах [1, 24–28]. Мы обсудим лишь данные по группам людей в Индии и Иране, проживающих на территориях с существенно повышенным радиационным фоном, поскольку они имеют принципиальное значение для нормирования риска как для общего населения, так и для персонала, работающего с радиоактивными материалами.

Естественный радиационный фон на Земле на большинстве территорий составляет около 3 мЗв/год [29].

Существуют, однако, территории, на которых живут люди, где фон составляет от 70 [30] – штат Керала, Индия до 260 мЗв/год [31] – провинция Рамсар, Иран. В Индии на территории с повышенным радиационным фоном проживает 100 тыс. человек. Эта группа была сопоставлена с 300 тыс. человек в том же штате, проживающими на территории с нормальным фоном, по частоте заболеваемости злокачественными новообразованиями; отличий обнаружено не было [30]. Этот результат представляется надёжным, поскольку группы были одинаковыми по возрастному распределению, и была проведена также стандартизация по социальному положению, курению, стилю жизни, потреблению алкоголя.

Цитогенетическое исследование популяции, проживающей на территории Ирана с повышенным радиационным фоном, не показало отличий от популяций с нормальным фоном [31]. Однако при облучении лимфоцитов *in vitro* в дозе 1,5 Гр выход хромосомных aberrаций оказался почти в два раза (56 %) меньше в лимфоцитах людей, проживающих на территории с повышенным радиоактивным фоном, чем в лимфоцитах людей, живущих в условиях нормального фона. Этот факт показывает, что доза и мощность дозы, на 2 порядка превосходящие нормальные фоновые, не только не увеличивают цитогенетические повреждения, которые могут привести к раку, но и стимулируют индуцибельную репарацию двойных разрывов ДНК, что повышает устойчивость клеток к острому облучению.

Таким образом, данные по населению, проживающему на территориях с повышенным радиационным фоном, показывают отсутствие вредных эффектов радиации при мощности дозы до 260 мЗв/год. В настоящее время во многих странах приняты в сотни раз меньшие предельно допустимые дозы (ПДД): 1 мЗв в год для непрофессионального облучения (см. в [32]). Это решение было продиктовано концепцией LNT, а также, по-видимому, соблюдением известного принципа «не навреди» и заботой о здоровье населения. Для данного случая принцип «не навреди» можно расшифровать следующим образом: ионизирующая радиация вредна при больших дозах, поэтому чем меньше доза, тем меньше вреда и, следовательно, нужно стремиться к максимально возможному снижению дозы. Во-первых, следует отметить, что если бы медицина следовала этой логике, то она вообще не имела бы лекарств, поскольку «любое лекарство в большой дозе есть яд». Во-вторых, принятие заниженных значений ПДД имеет отрицательные социальные, экономические и медицинские следствия, которые, в том

числе, могут приводить к ухудшению здоровья и сокращению продолжительности жизни человека.

5. Выводы

Проведен анализ влияния интервала усреднения эпидемиологических данных по смертности от рака по возрасту и по дозам ионизирующего излучения на оценку риска малых доз. В анализе использованы данные по распределению населения по возрасту в различных странах, зависимости смертности от рака от возраста, смертности от рака в контингентах облучённых при взрывах атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки, аварии на Чернобыльской АЭС и в контингентах, проживающих на территориях с повышенным радиационным фоном. Показано, что оценка риска смертности от рака возрастает при увеличении интервала усреднения данных по возрасту, причём это искажение зависит от распределения населения по возрасту. Оценка риска может также завышаться усреднением малых доз радиации, что приводит к искажению дозовой зависимости и её трансформации из гормезисной или пороговой в беспороговую.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Pollycove M.* Radiobiological basis of low-dose irradiation in prevention and therapy of cancer. // *Dose-Response*, 2007, **5**, No. 1, P. 26–38.
2. *Korystov Y.N.* Tissue regeneration as basic oncogenic factor. // *Med. Hypoth.*, 1996, **47**, No. 3, P. 183–190.
3. *Давыдов М.И., Аксель Е.М.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*, 2009, **20**, № 3, С. 8–156.
4. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Underlying Cause of Death 1999–2009 on CDC WONDER Online Database, released 2012. Available <http://wonder.cdc.gov>.
5. Central Statistics Office. National Risk and Vulnerability Assessment (NRVA) 2007/08. 2009. Kabul: MRRD/VAU and CSO/NSS Unit.
6. International Data Base (IDB) Information Gateway Search Form for Locating Data on Countries and Regions from 1950 to 2050. Available www.census.gov/population/international/data/idb/informationGateway.php.
7. National Institute of Population and Social Security Research. 2011. Latest Demographic Statistics, Tokyo.
8. United Nations High Commissioner for Refugees. 2010. 2009 Statistical Yearbook. Geneva.
9. *Chen W.L., Luan Y.C., Shieh M.C. et al.* Is chronic radiation an effective prophylaxis against cancer? // *J. Amer. Physic. Surg.*, 2004, **9**, No. 1, P. 6–10.
10. *Ashmore J.P., Krewski D., Zielinski J.M. et al.* First analysis of mortality and occupational radiation exposure based on the national dose registry of Canada. // *Amer. J. Epidem.*, 1998, **148**, No. 6, P. 564–574.
11. *Chumak V.V., Romanenko A.Y., Voillequé P.G. et al.* Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: II. Estimation of bone marrow doses. // *Radiat. Res.*, 2008, **170**, No. 6, P. 698–710.
12. *Kesminiene A., Evrard A.-S., Ivanov V.K. et al.* Risk of hematological malignancies among Chernobyl liquidators. // *Radiat. Res.*, 2008, **170**, No. 6, P. 721–735.
13. *Romanenko A., Bebeszko V., Hatch M. et al.* The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: I. Study methods. // *Radiat. Res.*, 2008, **170**, No. 6, P. 691–697.
14. *Romanenko A.Y., Finch S.C., Hatch M. et al.* The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks. // *Radiat. Res.*, 2008, **170**, No. 6, P. 711–720.
15. *Scott B.R.* It's time for a new low-dose-radiation risk assessment paradigm—one that acknowledges hormesis. // *Dose-Response*, 2008, **6**, No. 4, P. 333–351.
16. *Scott B.R., Sanders C.L., Mitchel R.E. et al.* CT scans may reduce rather than increase the risk of cancer. // *J. Amer. Physic. Surg.*, 2008, **13**, No. 1, P. 9–11.
17. *Preston D.L., Kusumi S., Tomonaga M. et al.* Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III: Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950–1987. // *Radiat. Res.*, 1994, **137**, No. 2s, P. S68–S97.
18. *Shimizu Y., Kato H., Schull W.J.* Studies of the mortality of A-bomb survivors: 9. Mortality, 1950–1985: Part 2. Cancer mortality based on the recently revised doses (DS86). // *Radiat. Res.*, 1990, **121**, No. 2, P. 120–141.
19. *Thompson D.E., Mabuchi K., Ron E. et al.* Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958–1987. // *Radiat. Res.*, 1994, **137**, No. 2s, P. S17–S67.
20. *Luckey T.D.* Atomic bomb health benefits. // *Dose-Response* 2008, **6**, No. 4, P. 369–382.
21. *Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A. et al.* Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases. // *Radiat. Res.*, 2012, **177**, No. 3, P. 229–243.
22. *Wolf S.* The adaptive response in radiobiology: evolving insights and implications. // *Environ. Health Persp.*, 1998, **106**, No. 1, P. 277–283.
23. *Liu S.Z.* On radiation hormesis expressed in the immune system. // *Crit. Rev. Toxicol.*, 2003, **33**, No. 3–4, P. 431–441.

24. Петин В.Г., Пронкевич М.Д. Анализ действия малых доз ионизирующего излучения на онкозаболеваемость человека. // Радиация и риск, 2012, **21**, № 1, С. 39–57.
25. Calabrese E.J., Baldwin L.A. Radiation hormesis: the demise of a legitimate hypothesis. // Hum. Exp. Toxicol., 2000, **19**, No. 1, P. 76–84.
26. Liu S.Z. Biological effects of low level exposures to ionizing radiation: Theory and practice. // Hum. Exp. Toxicol., 2010, **29**, No. 4, P. 275–281.
27. Mitchel R.E.J. Low doses of radiation reduce risk *in vivo*. // Dose–Response, 2007, **5**, No. 1, P. 1–10.
28. Vaiserman A.M. Radiation hormesis: historical perspective and implications for low-dose cancer risk assessment. // Dose–Response, 2010, **8**, No. 2, P. 172–191.
29. Anonymous. What are the sources of radiation? U.S. Nuclear Regulatory Commission. <http://www.nrc.gov/what-we-do/radiation/sources.html>.
30. Nair M.K., Nambi K.S.V., Amma N.S. et al. Population study in the high natural background radiation area in Kerala, India. // Radiat. Res., 1999, **152**, No. 6s, P. S145–S148.
31. Ghiassi-nejad M., Mortazavi S.M.J., Cameron J.R. et al. Very high background radiation areas of Ramsar, Iran: preliminary biological studies. // Health Phys., 2002, **82**, No. 1, P. 87–93.
32. Prasad K.N., Cole W.C., Haase G.M. Radiation protection in humans: extending the concept of as low as reasonably achievable (ALARA) from dose to biological damage. // Brit. J. Radiol., 2004, **77**, No. 914, P. 97–99.

Поступила: 03.03.2014

Принята к публикации: 28.05.2014

Н.И. Лебедев¹, М.В. Осипов², Е.П. Фомин¹

СПОСОБ СНИЖЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ НАГРУЗКИ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

N.I. Lebedev¹, M.V. Osipov², E.P. Fomin¹

An Approach to Reduce the Radiation Dose Resulted from Multislice CT of the Abdomen

СОДЕРЖАНИЕ

Цель: Выяснить, повлияет ли исключение нативной фазы при многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) брюшной полости в исследованиях с болюсным контрастным усилением на диагностическую информативность результата, а также определить, насколько при этом снижается дозовая нагрузка на пациента.

Материал и методы: За двухлетний период с момента введения в эксплуатацию многосрезового компьютерного томографа Bright Speed Elite фирмы General Electric в отделении лучевой диагностики и терапии ЦМСЧ-71 было проведено более 5 тыс. исследований, при которых по показаниям использовалось болюсное контрастное усиление, около 10 % из которых – исследование брюшной полости.

Результаты: Анализ полученных данных показал, что исключение нативной фазы при исследовании органов брюшной полости позволяет на 30% снизить дозу облучения пациента, при этом не происходит потери диагностической информации.

Выводы: Выполнение МСКТ-исследований с болюсным контрастным усилением без использования нативной фазы не ухудшает качество полученной диагностической информации, при этом позволяя существенно снизить дозу медицинского облучения пациента.

Ключевые слова: многосрезовая КТ, брюшная полость, контрастирование, нативная фаза, дозы облучения

ABSTRACT

Purpose: To understand whether an exception of non-enhanced phase in multislice computed tomography of the abdomen with bolus contrast enhancement affects the diagnostic results, and to determine how much it reduces the radiation dose to the patient.

Material and methods: During a two-year period since the commissioning of the multislice CT Bright Speed Elite from General Electric in the department of X-ray diagnostics and therapy of Central Medical-Sanitary Unit-71, more than 5,000 CT studies were conducted. About 10 % of these studies are the contrast-enhanced abdominal MSCT.

Results: The analysis of the data showed that the exclusion of non-enhanced phase in the abdominal CT allows up to 30 % lower the dose to the patient, and it does not cause loss of diagnostic information.

Conclusion: The MSCT studies of the abdomen with bolus contrast enhancement without using the non-enhanced phase does not degrade the quality of the diagnostic information and allows to reduce the radiation dose to the patient.

Key words: multislice CT, abdomen, contrast, non-enhanced, radiation dose

Введение

Радиологи всего мира в настоящее время обеспокоены увеличением дозовой нагрузки при проведении медицинских исследований с использованием рентгеновского излучения [1]. Во многом это связано с широким распространением в рентгеновской диагностике заболеваний многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ)[2]. Компьютерная томография в настоящее время является наиболее дозо-нагруженной среди всех рентгенодиагностических процедур, поэтому производители томографов постоянно совершенствуют аппараты, что позволяет проводить исследования с наименьшей лучевой нагрузкой на пациента (например, использование системы ASiR у General Electric) [3].

Доза, полученная пациентом в результате проведения МСКТ, может достигать значительных величин. Однако уровни диагностического облучения пациентов не регламентируются. Согласно НРБ-99/2010, нормы воздействия техногенных источников на работников радиационно-опасных предприятий установлены, но не включают в себя дозы диагностического облучения [4]. Для корректной оценки уровней диагностического облучения пациентов необходимо проведение исследований, в которых будут получены оценки радиационного риска, как это делается в когортах работников предприятий ядерно-промышленного комплекса [5].

Поскольку вся ответственность за проведение рентгенодиагностической процедуры лежит на враче-

¹ Центральная медико-санитарная часть № 71 ФМБА РФ, Озерск, Челябинская обл.

² Южно-Уральский институт биофизики ФМБА РФ, Озерск, Челябинская обл. E-mail: ferrum76@mail.ru

¹ Central Medical-Sanitary Department No. 71 of FMBA RF, Ozersk, Russia

² Southern Urals Biophysics Institute FMBA RF, Ozersk, Russia. E-mail: ferrum76@mail.ru

радиологе [6], он должен владеть информацией о всех возможных путях снижения лучевой нагрузки.

Таким образом, снижение дозовой нагрузки при проведении МСКТ является одной из приоритетных задач в современной рентгенологии [7]. Тем более это актуально для врачей-радиологов закрытых административно-территориальных образований (ЗАТО), таких как город Озёрск, население которых подвергается профессиональному воздействию ионизирующего излучения вследствие работы на предприятии ядерно-промышленного комплекса.

Проведение МСКТ с использованием болюсного контрастного усиления позволяет получить больше диагностической информации, чем при исследованиях без контрастирования. Однако такие исследования требуют тщательного обоснования, поскольку сопряжены со значительным облучением пациента во время процедуры. Как правило, при болюсном внутривенном контрастном усилении диагностическая информация получается в различные фазы контрастирования, что обуславливает необходимость нескольких сканирований за одно исследование. Это, в свою очередь, ведёт к увеличению лучевой нагрузки на пациента [8].

Одним из известных способов минимизации дозовой нагрузки на пациента во многих клиниках мира является отказ от нативной фазы, в частности, при МСКТ брюшной полости [9, 10]. Снижение дозовой нагрузки на пациента при отсутствии нативной фазы достигается за счёт уменьшения количества включений томографа за одно исследование. К сожалению, такая практика не получила широкого распространения в нашей стране.

По мнению многих отечественных рентгенологов, основными аргументами в пользу проведения МСКТ с нативной фазой являются сложность разметки зоны интереса для последующего исследования с болюсным контрастированием, а также вопрос о способности к накоплению контрастирующего соединения в исследуемой зоне. Считается, что без нативной фазы может быть затруднена диагностика конкрементов, кальцинатов, а также будет сложно задать уровень сканирования в случае дистопии органов при отсутствии данных УЗИ. Также некоторые трудности при диагностике характера новообразования могут быть обусловлены невозможностью точно установить, сколько рентгеноконтрастного вещества оно накопило во время исследования.

Однако существуют весомые аргументы против обязательного использования нативной фазы во всех исследованиях — не зря во всем мире её использова-

ние резко ограничено. Особенно актуальным это является в педиатрии [9].

Исходя из нашего опыта, конкременты при исследовании почек хорошо видны как в позднюю артериальную, так и в портально-венозную фазы контрастирования, что не вызывает трудностей при их дифференциальной диагностике, к примеру, с усиленным кортексом.

Кроме того, дифференциальная диагностика гипо- и гиперваскулярных образований, гемангиом и прочих сосудистых образований проводится не исходя из того, накапливает образование рентгеноконтрастное вещество или нет, а исходя из того, как оно его накапливает (к примеру, узелками от периферии к центру, либо всем объёмом, либо кольцом по периферии в портально-венозную фазу), и насколько быстро контрастирующее соединение «вымывается». Таким образом, вся дифференциальная диагностика проводится во время какой-либо фазы болюсного контрастирования. Следовательно, при МСКТ-исследованиях, в которых изначально предполагается болюсное контрастное усиление, нативная фаза не играет существенной роли.

К тому же, перед направлением пациента на МСКТ брюшной полости, как правило, проводится УЗИ брюшной полости, дающее информацию о положении, форме, размерах, подвижности и экзогенности органов.

Тем не менее, в отдельных случаях нативная фаза МСКТ может применяться самостоятельно, например, при диагностике мочекаменной болезни при поиске камня в мочеточнике, определении его размеров и положения.

Материал и методы

Исследование проводилось на 16-срезовом компьютерном томографе Bright Speed Elite фирмы General Electric, оснащённом системой ASiR, позволяющей без потери качества изображения до 40 % снизить дозу излучения на пациента. В большинстве исследований для внутривенного болюсного контрастного усиления применялся Омнипак-300 в объёме до 120 мл, вводимый с помощью автоматического двухколбового инжектора Stellant фирмы MedRad со скоростью 2,5–4 мл в секунду в зависимости от состояния вен пациента. Как правило, при контрастном усилении сканирование выполнялось в две фазы — позднюю артериальную (38–40 с от начала болюса) и портально-венозную (60–70 с), за исключением случаев диагностики заболеваний почек, когда требовалось дополнительно исследовать экскреторную фазу.

При двухфазном исследовании во время пор- тально-венозной фазы сканировался также и малый таз. Зона интереса при поздней артериальной фазе ограничивалась областью печени, 7-й и 8-й сегменты которой редко располагались ниже L–III, либо областью расположения печени и почек от диафрагмы до уровня L–IV, если по данным УЗИ не отмечалось дистопии органов.

Всего за период с начала эксплуатации нового компьютерного томографа с 07.02.2012 по 23.01.2014 г. проведено 5103 МСКТ, при которых обследовано 4933 пациента. Вся получаемая диагностическая информация сохранялась на электронных носителях. Информация, касающаяся учёта проведённых исследований, заносилась в специальный журнал регистрации МСКТ-исследований.

На основании этой информации была создана общая база данных МСКТ, из которой для настоящего исследования были выбраны все МСКТ брюшной полости с болюсным контрастированием и без него. Доза излучения определялась по значению DLP с учётом коэффициента для исследуемой области согласно методическим указаниям [11].

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных составил 60 лет, медианный возраст – 62 года. Максимальный возраст обследованных составил 89 лет, минимальный – 8 лет. Соотношение обследованных мужчин и женщин в исследовании с болюсным контрастным усилением было примерно одинаковым. Полученные результаты в распределении по полу с указанием среднего значения эффективной дозы и среднего возраста в исследованной группе представлены в табл. 1.

Доза за одно исследование (среди всех исследований с болюсным контрастным усилением и без

него) значительно варьировала. Такой разброс величины дозы (от 0,5 до 29 мЗв) является типичным для МСКТ-исследования, поскольку зависит от многих индивидуальных параметров пациента (вес, рост, площадь исследования), а также характера и цели исследования, в частности, от количества фаз контрастирования. Медиана дозы имеет незначительную девиацию от её среднего значения, что свидетельствует о распределении, близком к нормальному.

Только нативная фаза без последующего контрастирования была выполнена в 32 случаях, в основном при исследовании почек. Исходя из полученных данных, максимальная доза, которая может быть получена пациентом при таком исследовании, может достигать 9,2 мЗв, а средняя доза за одно исследование без контраста составила 4,1 мЗв.

При исследовании с нативной фазой и последующим болюсным контрастным усилением доза на одно исследование составляла в среднем 14,2 мЗв (от 1,9 до 29 мЗв). В исследовании с исключением нативной фазы средняя доза была ниже и составила 10,4 мЗв (от 1,8 до 25,0 мЗв). Таким образом, уменьшение дозы в исследовании без нативной фазы в среднем составило 3,8 мЗв.

Важно отметить, что отказ от нативной фазы не сопровождался сколько-нибудь ощутимой потерей диагностического качества полученных изображений. Лишь в двух случаях при диагностике кистозных образований почек высокой плотности (до 38 ед. Хаунсфилда) решить вопрос о накоплении образованием рентгеноконтрастного соединения без нативной фазы представлялось затруднительным, в связи с чем этим пациентам было выполнено дополнительное исследование без контрастирования в зоне расположения почки, позволившее уточнить результат.

Таким образом, результаты исследования показали, что при МСКТ брюшной полости с контрастным

Таблица 1

Дозовозрастные характеристики обследованной группы

Вид исследования	Количество обследованных	муж. (%)	жен. (%)	Ср. доза, мЗв*	Медиана дозы, мЗв	Ср. возраст, лет*
Всего исследований брюшной полости	478	224 (46,9)	254 (53,1)	10,7 (0,5–29,0)	10,0	60 (8–89)
Без контраста (нативная фаза)	32	12 (37,5)	20 (62,5)	4,1 (0,5–9,2)	4,7	53 (11–87)
С контрастом	446	212 (47,5)	234 (52,5)	11,2 (1,8–29,0)	10,3	60,3 (8–89)
Из них выполнено с нативной фазой	84	39 (46,4)	45 (53,6)	14,2 (1,9–29,0)	14,0	61 (26–89)
– выполнено без нативной фазы	362	175 (48,3)	187 (51,7)	10,4 (1,8–25,0)	9,9	60 (8–89)

Примечание:

* в скобках указаны минимальное и максимальное значения

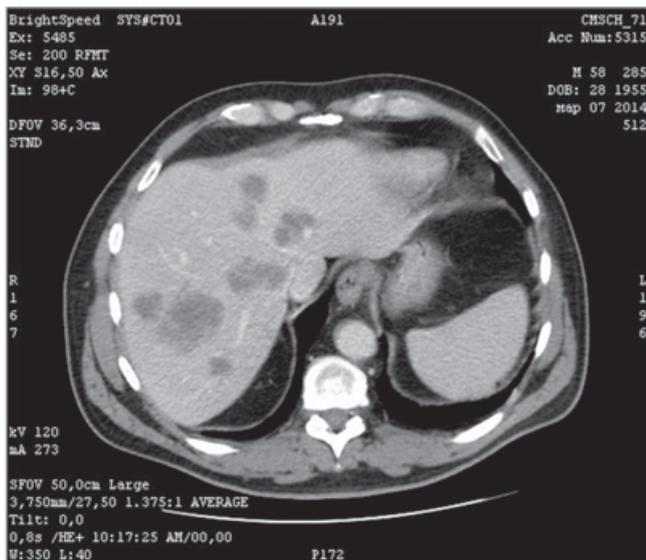


Рис. 1. Компьютерная томограмма брюшной полости в аксиальной проекции. Болюсное контрастное усиление. Метастазы рака толстой кишки в печень. Нативная фаза не использовалась

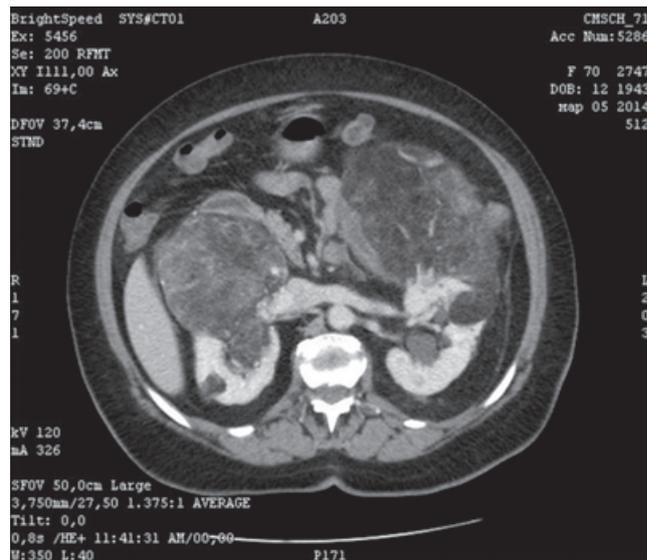


Рис. 2. Компьютерная томограмма брюшной полости в аксиальной проекции. Болюсное контрастное усиление. Ангиомиолипоматоз. Учитывая размер образований, дифференциальный диагноз с липосаркомой. Нативная фаза не использовалась

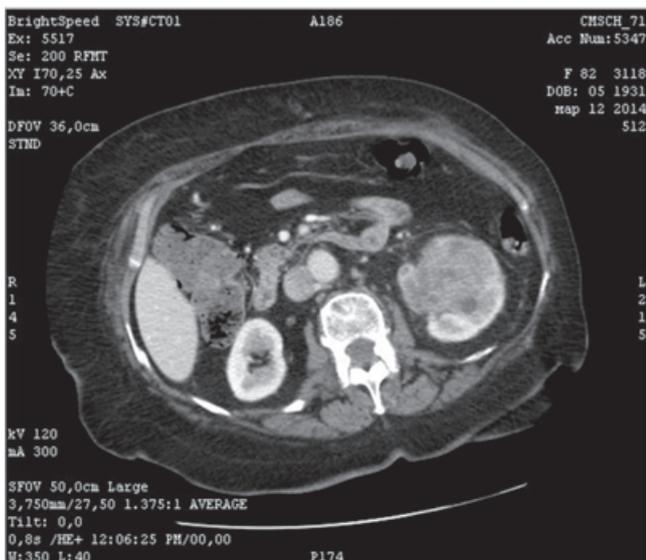


Рис. 3. Компьютерная томограмма брюшной полости в аксиальной проекции. Болюсное контрастное усиление. Бластома левой почки. В нативной фазе нет необходимости

усилением отсутствие нативной фазы не ухудшает качество диагностики, при этом позволяя снизить дозу излучения за одно исследование в среднем на 26,8 %.

Примеры изображений, полученных при МСКТ брюшной полости без использования нативной фазы, приведены на рис. 1–3.

Дальнейшие попытки снизить лучевую нагрузку на пациента путём отказа от поздней артериальной

фазы к успеху не привели, поскольку в этом случае диагностика некоторых патологических образований, в частности гемангиом и гиперваскулярных образований, затруднена. Тем не менее, авторы считают, что во многих случаях для получения исчерпывающего диагностического результата может быть достаточно одной портально-венозной фазы (особенно при повторных контрольных исследованиях онкобольных), что ещё более снизит лучевую нагрузку. К рассмотрению этого вопроса планируется вернуться в дальнейшем.

Принимая во внимание необходимость исследования возможных отдалённых эффектов воздействия медицинского излучения от КТ-исследований, целесообразна разработка методики создания регистра пациентов, проходящих рентгеновское обследование на компьютерном томографе.

Использование эффективной дозы от рентгеновских диагностических процедур, рассчитанной для всего организма, является ограниченно применимым при получении оценок радиационного риска, которые рассчитываются для определённого органа. Для расчёта риска таких стохастических эффектов воздействия рентгеновского излучения, как злокачественные новообразования различных органов, необходимо использовать дозу рентгеновского излучения на соответствующий орган [6]. К сожалению, в настоящее время существующие стандарты учёта доз от рентгеновского излучения в медицине не предусматривают учёт поглощенной органной дозы.

Выводы

1. Результаты исследования показали, что проведение МСКТ без нативной фазы позволяет существенно снизить дозовую нагрузку на пациента без потери качества диагностической информации. Тем не менее, нативная фаза должна применяться в случаях, когда это необходимо, если отсутствие её может повлечь за собой потерю диагностической информации.
2. Предложенный способ позволяет не только снизить дозу излучения на пациента, но и увеличить ресурс эксплуатируемого оборудования, что немаловажно в условиях реальной клинической практики.
3. В связи со значительной дозовой нагрузкой на пациента любые КТ-исследования должны быть тщательно обоснованы.
4. Для изучения возможных стохастических эффектов воздействия медицинского диагностического излучения на пациента целесообразно создание регистра рентгеновских обследований, в котором будет храниться информация о проведённых исследованиях с целью проведения в дальнейшем эпидемиологических исследований и расчёта радиационного риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. IAEA Publication 1532. Justification of Medical Exposure in Diagnostic Imaging. – Vienna: International Atomic Energy Agency, 2011.
2. *Brenner D. J., Hall E. J.* Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. // *N. Engl. J. Med.*, 2007, **357**, P. 2277–2284.

3. ASiR (Adaptive Statistical Iterative Reconstruction). http://www3.gehealthcare.com/en/Products/Categories/PET-CT/PET-CT_Applications/ASiR. Дата обращения 05.06.2014 г.
4. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. СанПиН 2.6.1.2523-09.
5. *Осипов М.В., Сокольников М.Э.* Оценка риска смертности от злокачественных новообразований органов желудочно-кишечного тракта у работников ПО «Маяк». // *Вопросы радиац. безопасности*, 2014, № 1, С. 76–83.
6. ICRP Publication 103. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. // *Ann. ICRP*, 2007, **37**, No. 2–4.
7. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99/2010. СП 2.6.1.25-10.
8. *Наркевич Б.Я., Долгушин Б.И.* Обеспечение радиационной безопасности в компьютерной томографии и интервенционной радиологии. // *Российский электронный журнал радиологии*, 2013, **3**, № 2, С. 7–19.
9. *McHugh K., Disini L.* Commentary: for the children's sake, avoid non-contrast CT. // *Cancer Imag.*, 2011, **11**, 16–18 DOI: 10.1102/1470–7330.2011.0003.
10. *Taylor C., Bose S., Lim A.K., McHugh K.* Unenhanced CT of the paediatric abdomen: radiation exposure versus diagnostic benefit. Poster presentation. Vienna: ECR; 2000
11. Контроль эффективных доз облучения пациентов при медицинских рентгенологических исследованиях. Методические указания 2.6.1.2944–11.

Поступила: 13.05.2014

Принята к публикации: 18.06.2014

О.К. Курпешев, В.В. Пасов, А.К. Курпешева

ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНИХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОКАЛЬНОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

O.K. Kurpeshev, V.V. Pasov, A.K. Kurpesheva

Treatment of Late Radiation Damage Using Local Radio-Frequency Hyperthermia

СОДЕРЖАНИЕ

Цель: Изучение эффективности радиочастотной локальной гипертермии при лечении больных поздними местными лучевыми повреждениями.

Материал и методы: С 1988 по 2013 гг. локальная гипертермия (ЛГТ) была использована для лечения 103 больных с поздними лучевыми повреждениями (ПЛП) различных органов и тканей. ЛГТ проведена через 3 года и более после лечения основного заболевания. Курс терапии состоял из 6–12 сеансов гипертермии с интервалами от 1 до 2 суток (3–5 раз в неделю). Повторные курсы ЛГТ проводили через 3–12 месяцев. Оценку результатов лечения проводили: при фиброзах кожи и подкожно-жировой клетчатки – по изменению степени пигментации кожи, плотности фиброза; при внутритазовых фиброзах – скорости выведения контраста из мочевыводящих путей; при пневмофиброзах – по динамике функции внешнего дыхания в органе, при лимфедемах – по изменению окружности конечностей. Полученные данные сравнивали с исходным состоянием органов и аналогичными показателями после аппликации димексида.

Результаты: После ЛГТ значительно снижалась плотность фиброзированных участков мягких тканей как пальпаторно, так и по данным ультразвуковой денситометрии, в среднем в 1,7 раза, тогда как у больных после аппликации димексида этот показатель составлял 1,2. При пневмофиброзах после ЛГТ вентиляционная функция легких увеличивалась от 5 до 30 % по сравнению с исходным состоянием. При поздних постлучевых циститах курсы ЛГТ приводили к уменьшению болей в мочевом пузыре и частоты позывов к мочеиспусканию, а при внутритазовом фиброзе в сочетании со стриктурой мочеточников отмечено улучшение пассажа мочи. У 1/3 больных с отеками конечностей выявлено уменьшение их объема более чем на 30 %, у половины – менее чем на 30 %.

Выводы: 1. ЛГТ является эффективным методом лечения ПЛП различной локализации в самостоятельном варианте.

2. Клинический эффект от ЛГТ при фиброзах мягких тканей проявляется уменьшением их плотности, при пневмофиброзе – улучшением вентиляционной функции легких, при внутритазовых фиброзах, сопровождающихся стриктурой мочеточника – ускорением вывода мочи из верхних мочевых путей, при вторичных (лучевых) отеках конечностей – уменьшением их объема.

3. ЛГТ, проведенная не ранее чем через 3 года после окончания лечения основного заболевания, не провоцирует развитие рецидивов опухоли или метастазов.

Ключевые слова: *поздние лучевые повреждения, лечение, радиочастотная гипертермия*

ABSTRACT

Local hyperthermia was delivered to 103 patients with late radiation-induced tissue and organs injury. The treatment consisted of 6–12 sessions with 1–2 day interval between them (3–5 times a week). Repeated local hyperthermia cycles were delivered in 3–12 months. Outcome of treatment for fibrosis of skin and subcutaneous adipose tissue was assessed by changing skin pigmentation and fibrotic tissue density. In patients with fibrosis of pelvic organs the outcome was assessed by clearance rate of contrast agent from the urinary tract. Treatment effects for pulmonary fibrosis and lymphedema were assessed by the dynamics of pulmonary function and change in an extremity circumference, respectively.

The treatment resulted in significant (on average, 1.7-fold) reduction of fibrosis foci density in soft tissue examined by palpation and by ultrasound densitometry. In patients, who underwent Dimexide applications, the density of fibrotic tissue reduced by 1.2-fold. In patients with pulmonary fibrosis the treatment resulted in the increase in pulmonary ventilation by 5 % to 30 %, as compared to the function prior to the treatment. Local hyperthermia treatment for the late radiation-induced cystitis resulted in attenuation of pelvic pain (in the bladder) and the rate of uresiesthesia. Patients, who underwent the treatment for pelvic fibrosis combined with ureterostenosis, improvement of the urine passage was found. In one third of patients with edema of extremities its circumference reduced by more than 30 % after the treatment, in half of patients the reduction was less than 30 %.

Key words: *late radiation damage, treatment, radio-frequency hyperthermia*

Введение

Физические средства при лечении поздних лучевых повреждений (ПЛП) в России широко применяются с середины 1990-х гг. Для этих целей в основном используются низкоинтенсивное лазерное излучение разной длины волн (632–635 нм, 580 и 890 нм), миллиметровые волны крайне высоких частот, низкочастотные электротерапия и магнитотерапия, а также их сочетание в комбинации с лекарственными препаратами [1, 2]. В основе клинического применения таких факторов лежат биофизические механизмы, обеспечивающие противовоспалительное, анальгезирующее действие, улучшение трофики тканей в результате восстановления микроциркуляции и стимуляции репаративных процессов.

Не менее эффективной оказалась и радиочастотная локальная гипертермия (ЛГТ), которая впервые была использована при лечении больных с первичными и вторичными лимфатическими отеками конечностей, а затем и с фиброзными изменениями различных органов и тканей [3–6, 17]

По данным Taki S. et al., окружность конечностей в течение 6-недельного курса традиционных методов лечения не изменялась [17]. В последующем, при дополнительном применении ЛГТ в течение месяца объем конечности значительно уменьшился.

Аналогичный эффект у больных вторичным лимфостазом конечностей наблюдали Davini L. et al. При гипертермическом воздействии на подмышечные зоны после комбинированного лечения по поводу рака молочной железы из 10 больных с лимфатическим отеком конечностей у 8 объем нормализовался полностью, а у 2 – уменьшился до 80 %.

Было также установлено, что гипертермия обладает выраженным противовоспалительным и фибролитическим действием и может являться самостоятельным методом лечения у пациентов, страдающих острыми и хроническими воспалительными и гиперпластическими процессами [12–19]. В частности, было показано, что при лечении больных аденомой предстательной железы с помощью внутриполостной гипертермии происходит рассасывание фиброзной ткани.

Таким образом, гипертермическое воздействие является перспективным методом лечения больных ПЛП и, в частности, лучевыми отеками и фиброзами. Однако бытующее мнение о прямом противопоказании применения физиотерапевтических процедур у онкологических больных, в том числе тепловых, требует определенного переосмысления, с соблюдением взвешенного и осторожного подхода к данной методике.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении эффективности радиочастотной локальной гипертермии при лечении больных ПЛП.

Материал и методы

ЛГТ с 1988 по 2013 гг. была использована для лечения 103 больных ПЛП различных органов и тканей. Лучевой фиброз кожи и подкожной клетчатки констатирован у 43 пациентов, легких – у 18, мочевого пузыря – у 13, фиброз внутритазовой клетчатки – у 10, лимфедема конечностей – у 19.

Ранее больные подвергались комбинированному лечению с пред- или послеоперационной лучевой или химиолучевой терапией, у ряда больных они применялись в самостоятельном виде. Суммарную очаговую дозу (СОД) при комбинированном лечении варьировали от 40 до 50 Гр, при самостоятельном – 55–70 Гр.

Первый курс ЛГТ 28 больным был проведен спустя 5 и более лет после лечения основного заболевания, 36 пациентам – через 4 года и 39 – через 3 года.

Абсолютным противопоказанием к применению ЛГТ было наличие активного онкологического процесса, а относительным противопоказанием на начальных этапах применения ЛГТ – менее чем пятилетний безрецидивный период, в последние годы – менее 3 лет. ЛГТ в самостоятельном варианте выполнялась на установках «Яхта-4», «Яхта-5», «Супертерм» с использованием микрополосковых, копланарных, индуктивных или парно-ёмкостных аппликаторов. Температуру нагрева контролировали на поверхности кожи или в полости нагреваемых органов, но, как правило, ее рассчитывали по специальной программе и поддерживали в слабом (39–40 °С) или умеренном (40–41 °С) тепловом режиме. Курс лечения, в зависимости от локализации и тяжести патологического процесса составлял 6–12 сеансов с интервалами от 1 до 2 суток (3–5 раз в неделю). Повторные курсы ЛГТ проводили через 3–12 месяцев. По одному курсу ЛГТ проведена 68 пациентам, по 2–3 курса – 17, по 4–5 – 12, по 6–8 – 5 и одному больному – 9 курсов.

Определение результатов лечения позднего лучевого фиброза мягких тканей было основано на оценке изменений пигментации кожи и динамике изменения плотности ткани по 4 балльной шкале оценок. При внутритазовом фиброзе, сопровождавшемся стриктурой мочеоточника, определяли время выведения контраста (ультравист) из мочевыводящих путей. При пневмофиброзах изучали функцию внешнего дыхания (спирометрия), а при лучевых отеках конечностей измеряли их двигательную активность и окружность по методике Пантюшенко Т.А., Бельтран М. [20]. Полученные данные сравнивали с исходным состоянием органов или аналогичными

показателями после стандартного метода лечения, т.е. аппликации 15–20 % раствором димексида.

Количественные показатели подвергали статистической обработке с определением достоверности различий между сравниваемыми группами по критерию χ^2 или тесту Фишера.

Результаты и обсуждение

Сравнительные результаты лечения больных поздним лучевым фиброзом кожи и подлежащих мягких тканей с помощью ЛГТ и традиционным методом аппликации 15–20 % раствором димексида представлены табл. 1.

Из табл. 1 следует, что после ЛГТ плотность фиброзной ткани уменьшилась с 12,3 до 7,2 относительных единиц, т.е. в 1,7 раза, тогда как после аппликации димексида она снизилась с 10,5 до 8,8 т.е. уменьшился только в 1,2 раза.

Учитывая представленные данные, можно констатировать, что по данным УЗ-денситометрии эффективность применения ЛГТ по сравнению с аппликациями димексидом была в 1,4 раза выше.

Рис. 1 демонстрирует клинический пример ультразвуковой денситометрии лучевого фиброза у больной после 10 сеансов гипертермии. После завершения курса ЛГТ плотность фиброза на передней

Таблица 1

Сравнительные результаты лечения больных лучевым фиброзом с помощью гипертермии и аппликацией димексида

Методика лечения (число больных, n)	Показатели плотности тканей по данным УЗ-денситометрии, отн. ед		Соотношение показателей до и после лечения
	До лечения	После лечения	
ЛГТ (n = 23)	12,3	7,2*	1,7**
Димексид (n = 15)	11,7	9,7*	1,2

Примечание:

* – значимое различие по сравнению с данными до лечения;

** – значимое различие по сравнению с данными для аппликации димексида

брюшной стенке снизилась с 12,8 до 5, т.е. уменьшилась в 2,6 раза.

При ЛГТ по поводу лучевых фиброзов лёгких у больных значительно уменьшается одышка. По данным спирометрии функция внешнего дыхания по сравнению с исходным состоянием увеличивается от 5 до 30 % (в среднем на 14 %).

При поздних постлучевых циститах 4–6 сеансов ЛГТ приводили к уменьшению болей в мочевом пузыре и частоты позывов к мочеиспусканию, а при внутритазовом фиброзе в сочетании со стриктурой мочеточников отмечено улучшение пассажа мочи, подтвержденное на внутривенной урографии в виде

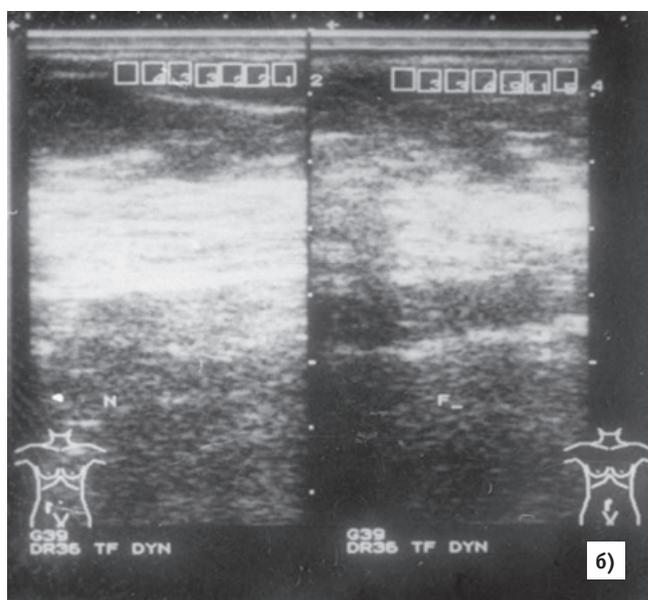
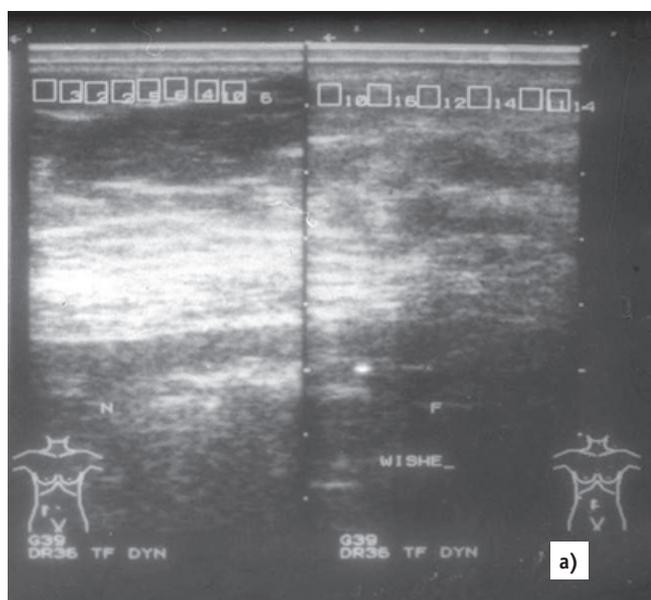


Рис. 1. Больная У. Диагноз: рак шейки матки после комбинированного лечения. Поздний лучевой фиброз кожи и подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки и пояснично-крестцовой области. УЗ-денситометрия плотности фиброзной ткани передней брюшной стенки: а) – до, б) – после ЛГТ.

а) слева – плотность нормальной подкожно-жировой клетчатки, граничащей с фиброзной тканью, справа – фиброзная ткань до лечения; б) слева – плотность нормальной подкожно-жировой клетчатки, граничащей с фиброзной тканью, справа – фиброзная ткань после лечения.

Цифры в квадратах отражают плотность в условных единицах в данной зоне

увеличения скорости выведения контраста (ультра-виста) из верхних мочевых путей.

Результаты лечения больных вторичной лимфедемой были основаны на динамике изменения показателей окружности конечности до и после лечения (табл. 2).

Таблица 2

Эффективность лечения постлучевой лимфедемы конечностей

Эффективность лечения	Всего больных	%
Хорошая*	5	28
Удовлетворительная**	9	50
Без эффекта	4	22
Итого	18	100

Примечание:

* – уменьшение окружности конечностей более чем на 30 %

** – уменьшение окружности конечностей менее чем на 30 %

Следует отметить, что у данных больных локальный нагрев проводился в области операционных рубцов и фиброзных изменений мягких тканей (подмышечная область при отеке верхних конечностей или паховая – при отеке нижних конечностей).

Учитывая хроническое прогрессирующее течение местных лучевых повреждений, а также клинические особенности патологического процесса, большинство пациентов нуждалось в повторных курсах лечения. Средние сроки наблюдения и контроля составили от 1 до 10 и более лет, в течение которых случаев прогрессирования основного заболевания или развития метастазов не выявлено.

Клинический пример. Больная Л.Н.П. 1941 г.р. В 1986 г. по поводу рака шейки матки проведено комбинированное лечение: предоперационная сочетанная лучевая терапия в СОД 80 Гр (от дистанционной гамма-терапии СОД составила 60 Гр., от внутриволостной – 20 Гр) с последующей расширенной экстирпацией матки с придатками. В клинике МРНЦ наблюдается с 1987 г. в связи с развитием поздних местных лучевых повреждений в виде резко выраженного лучевого фиброза кожи и подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки и пояснично-крестцовой области с гиперпигментацией кожи, фиброза тазовой клетчатки. В течение 3 лет лечение проводили аппликациями 15–20 % раствора димексида местно, а также микроклизмами 10 % димексида, сосудистой терапией, парасакральными блокадами. Несмотря на проведенную терапию, отмечено дальнейшее прогрессирование лучевых повреждений с присоединением пояснично-крестцовой плексопатии с поражением седалищного нерва, вялым парезом дистальных отделов нижней конеч-

ности справа, лучевого энтероколита, отека правой нижней конечности и радионекроза седалищной и лонной костей справа. Больная стала передвигаться только с помощью трости. Учитывая отсутствие эффекта от проводимой терапии, в 1991 г. было начато лечение с помощью ЛГТ. Курс ЛГТ состоял из 8–10 сеансов на переднюю брюшную стенку и пояснично-крестцовую область в отдельности. Таким образом, за курс больная получала по 16–20 сеансов гипертермии. С 1991 по 1994 г. ей проведено 4 курса ЛГТ. После лечения фиброз мягких тканей в значительной степени смягчился, гиперпигментация кожи полностью исчезла, активно начала передвигаться. С 1995 по 2010 г. пациентка в клинику не обращалась. Повторно поступила в связи появлением болевого синдрома и ограничением движений в правой нижней конечности. Проведенное обследование не выявило прогрессирования опухолевого процесса, в связи с чем с 2010 по 2013 г. проведено 3 курса ЛГТ. В настоящее время отмечается уменьшение болевого синдрома, движения стали более свободными.

Таким образом, данная больная, несмотря на проведенные множественные курсы ЛГТ и количество сеансов нагревания, 7 и 120 соответственно, в течение 22 лет наблюдается без каких-либо признаков прогрессирования и рецидива опухолевого процесса.

Выводы

1. ЛГТ является перспективным методом лечения поздних лучевых повреждений различных тканей и органов в самостоятельном варианте.
2. Клинический эффект от ЛГТ при фиброзах мягких тканей проявляется уменьшением их плотности, при пневмофиброзе – улучшением вентиляционной функции легких, при внутритазовых фиброзах, сопровождающихся стриктурой мочеоточника, – ускорением вывода мочи из верхних мочевых путей, а при вторичных (лучевых) отеках конечностей – уменьшением их объема.
3. ЛГТ, проведенная по истечении более 3 лет после окончания лечения основного заболевания, не провоцирует развитие рецидивов опухоли или метастазов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Грушина Т.И.* Физические факторы в реабилитации радикально леченных онкологических больных. // Тезисы докладов IV Всероссийского съезда онкологов. Ростов-на-Дону, 1995, 2, С. 495–497.
2. *Кабисов Р.К., Демидов Л.В., Соколов В.В.* Физические факторы в комплексном лечении лучевых повреждений. // Тезисы докладов IV Всероссийского съезда онкологов. Ростов-на-Дону, 1995, 2, С. 502–503.

3. *Borrani A., Ricci F., Lovisolo A., Bardati F.* Hyperthermia in physical therapy. // Proc. Hypertherm. Oncol., Roma, 1996, II, P. 360–362.
4. *Perugia G., Liberti M., Vicini P. et al.* Use of local hyperthermia as profilaxis of fibrosis and modification in penile length following radical retropubic prostatectomy. // Int. J. Hyperthermia, 2005, 12, No. 4, P. 359–365.
5. *Campisi C., Boccardo F., Tacchella M.* Use of thermotherapy in management of lymphedema: clinical observations. // Int. J. Angiol., 1999, 8, No. 1, P. 73–75.
6. *Liu N.F., Olszewski W.* The influence of local hyperthermia on lymphedema and lymphedematous skin of the human leg. // Lymphology, 1993, 26, No. 1, P. 28–37.
7. *Курпешев О.К., Лебедева Т.В., Светицкий П.В.* Экспериментальные основы применения гипертермии в онкологии. – Ростов-на-Дону, 2005, 164 с.
8. *Курпешев О.К., Цыб А.Ф., Мардынский Ю.С. и соавт.* Локальная гипертермия в лучевой терапии злокачественных опухолей (экспериментально-клиническое исследование). – Обнинск, 2007, 219 с.
9. *Ткачев С.И.* Сочетанное применение лучевой терапии и локальной гипертермии в лечении местнораспространенных новообразований. – М.: Автореф. дисс. докт. мед. наук, 1994, 32 с.
10. *Ткачев С.И., Барсуков Ю.А., Михина З.П. и соавт.* Полирадиомодификация – один из путей улучшения результатов комбинированного лечения злокачественных опухолей. // Материалы XII Российского онкологического конгресса. М., 2008, С. 124–127.
11. *Van der Zee J., Vujaskovic Z., Kondo M., Sugahara T.* The Kadota Fund International Forum 2004 – Clinical group consensus. // Int. J. Hyperthermia, 2008, 24, No. 2, P. 111–122.
12. *Аполюхин О.И.* Применение методов гипертермии, термотерапии, термоабляции в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1996, 52 с.
13. *Курпешев О.К., Конопляников А.Г.* Локальная электромагнитная гипертермия в лечении больных хроническим простатитом. // Мед. радиология, 1991, 36, № 11, С. 9–10.
14. *Трапезникова М.Ф., Голдобенко Г.В., Одиноква В.А. и соавт.* Гипертермия как метод лечения аденомы предстательной железы. // Мед. радиология, 1990, 35, № 4, С. 31–34.
15. *Davini L., Andreoni P., Nenciarini F.* Rehabilitative oncology – lymph oedema reduction after a surgery in the mammal cancer. // 24th Int. Congr. on Clin. Hyperthermia, 2001, I, P. 46.
16. *Shirota H., Goto M., Katayama K.* Application of adjuvant-induced local hyperthermia for evaluation of anti-inflammatory drugs. // J. Pharmacol. & Exper. Therapeutics, 1988, 247, No. 3, P. 1158–1163.
17. *Taki S., Sato S., Murakami S. et al.* The clinical experience of radio-frequency hyperthermia in treatment of lymphoedema of the extremities. // Hyperthermic Oncology'86 in Japan. Proc. 3rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hyperthermic Oncology. Ed. by Y. Onayama. Nov. 13–15, Osaka, Japan, 1986, P. 373–374.
18. *Sidi J.* Non oncological applications of hyperthermia. // XII Int. Symp. Clinical Hyperthermia. Abstracts. Rome, 1989. P. 71.
19. *Tyrrell D., Barrow I., Arthur J.* Local hyperthermia benefits natural and experimental common colds. // Brit. Med. J., 1989, Vol. 289, P. 1280–1283.
20. *Пантюшенко Т.А., Бельтран М.* О классификации постмастэктомического отека конечности объемным методом. // Вопросы онкологии, 1993, 36, № 6, С. 714–717.

Поступила: 06.02.2014

Принята к публикации: 28.05.2014

**Н.С. Божко¹, С.Ю. Антропов¹, С.В. Коростин¹, Г.Е. Кодина²,
А.О. Мальшева²**

**ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАДИОХИМИЧЕСКОЙ
ЧИСТОТЫ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СКАНЕРА ХРОМАТОГРАММ**

**N.S. Bozhko¹, S.U. Antropov¹, S.V. Korostin¹, G.E. Kodina²,
A.O. Malysheva²**

**Accuracy of Measurements of Radiochemical Purity of Radiopharmaceuticals
with Chromatogram Scanner**

СОДЕРЖАНИЕ

Цель: Определение основных источников неопределенности при измерениях радиохимической чистоты (РХЧ) радиофармацевтических препаратов (РФП) и формулирование требований к точности измерений, исходя из критериев нормирования и реальных возможностей метода измерений.

Материал и методы: Определение РХЧ нескольких РФП проводилось с использованием сканера гамма-хроматограмм Гамма-Скан 01А. Были проанализированы составляющие неопределенности измерений, рассчитаны статистическая неопределенность и неопределенность, обусловленная другими факторами.

Результаты: Сформулированы критерии точности измерений радиохимической чистоты для исследованных РФП, даны рекомендации по интерпретации результатов измерений.

Ключевые слова: радиофармацевтические препараты, радиохимическая чистота, гамма-хроматография, неопределенность измерений

ABSTRACT

Purpose: Determination of the main sources of uncertainty occurred during measurements of radiopharmaceutical's radiochemical purity. Calculate acceptable uncertainty levels on basis of specific normalization and method features.

Material and methods: Several samples of different radiopharmaceuticals are scanned with Gamma-Scan 01A chromatogram-scanner. Obtained chromatograms are processed for calculations of radiochemical purity and radiochemical impurities. Uncertainty budget and contribution of counting uncertainty is defined.

Results: Main guidelines for performing suitable radiochemical purity measurements and proper results interpretation are given and could be used in quality control. Required accuracy characteristics of measuring equipment are defined.

Key words: radiopharmaceuticals, radiochemical purity, gamma-chromatography, measurement uncertainty

Сокращения

РФП – радиофармацевтический препарат;
РХЧ – радиохимическая чистота;
РХП – радиохимические примеси;
ХП – хроматографическая полоска;
ФСП – фармакопейная статья предприятия;
ГВТ – гидролизованный восстановленный ^{99m}Tc.

Введение

Для диагностики заболеваний в ядерной медицине наиболее часто используются различные РФП на основе гамма-излучающего радионуклида технеция-^{99m}Tc с энергией излучения 140 кэВ и периодом полураспада 6,01 ч. Обычно эти РФП готовят непосредственно в клинике из нерадиоактивного реагента (лиофилизата) и изотонического раствора пертехнетата натрия Na^{99m}TcO₄ (элюата), получаемого из генератора ⁹⁹Mo/^{99m}Tc [1].

Согласно ГОСТ Р 52249-2009 [2], отражающим в России правила международного стандарта GMP, а

также «Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств» [3], контроль качества должен осуществляться при выпуске лиофилизата и РФП из производства и в конце срока годности путем проверки определенного количества случайно выбранных флаконов из партии контрольных образцов продукции.

Одной из обязательных процедур контроля качества является определение РХЧ или РХП. Наибольшее распространение для определения РХЧ получил метод тонкослойной хроматографии. Принцип метода заключается в разделении на тонком слое сорбента (неподвижная фаза) основной формы и примесей исследуемого препарата при движении в потоке растворителя (подвижная фаза), основанном на различной скорости перемещения компонентов препарата за счет капиллярных эффектов. Иногда для этих целей используют электрофорез, в таком случае полученная полоска с распределенным препаратом называется электрофореграмма. неподвижная фаза обычно представляет собой тонкослойную ХП шириной 10–

¹ Научно-технический центр «Амплитуда», Московская область, пос. Менделеево. E-mail: antropn@gmail.com

² Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России, Москва.

¹ STC Amplituda Ltd, Mendeleev, Moscow region, Russia. E-mail: antropn@gmail.com

² Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow, Russia.

15 мм и длиной 100 мм, на которой отмечается линия старта – место нанесения препарата, и линия фронта – место, до которого поднимается растворитель.

Подвижность каждой химической формы препарата характеризуется значением R_f – величиной, определяющей положение хроматографической зоны анализируемого вещества относительно фронта элюента после проведения разделения [4].

R_f может принимать значения от 0 до 1. Если компонент движется с фронтом растворителя, то $R_f = 1$, если компонент остается в месте нанесения препарата, то $R_f = 0$.

Радиохимическая чистота в этом случае определяется как отношение активности радионуклида на участке ХП, соответствующем локализации основной химической формы РФП, к общей активности радионуклида на ХП, выраженное в %. Например, при контроле качества элюата (пертехнетат натрия, ^{99m}Tc) основная форма препарата $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ движется по ХП вместе с фронтом растворителя (ацетон) и локализуется на расстоянии (85 ± 5) мм от линии старта, и фронт растворителя проходит (85 ± 5) мм, то есть R_f препарата составляет 1,0. В некоторых случаях выделить на ХП основную форму химического вещества не представляется возможным, тогда определяют содержание РХП. Значения РХЧ и РХП связаны соотношением $\text{РХЧ} = (100 - \Sigma\text{РХП}) \%$.

Для определения отношения значений активности радионуклида на выбранных участках ХП используют гамма-сканер хроматограмм. В работе [5] описан принцип работы такого прибора, составляющие неопределенности измерений, оценено взаимное влияние выбранных участков ХП друг на друга, и неопределенность, обусловленная пространственным разрешением прибора.

Помимо приборной составляющей, вклад в неопределенность результата измерений вносят также физико-химические процессы, которые могут иметь место при распределении компонентов РФП по длине ХП (например, частичное изменение окислительного состояния ^{99m}Tc , и, соответственно, смещение положения компонента на хроматограмме). Так, во всех приведенных ниже примерах, реальный разброс результатов измерений нескольких различных ХП, полученных при хроматографировании¹ одного и того же раствора РФП, оказался выше, чем оценка приборной составляющей неопределенности согласно [5]. Отличие реально наблюдаемой неопределенности измерений от рассчитанной приборной составляющей позволило нам оценить вклад составляющей неопределенности, обусловленной воспроизводи-

мостью физико-химических процессов при хроматографировании РФП.

Материал и методы

Неопределенность результата измерений РХЧ или РХП можно представить состоящей из двух составляющих, первая из которых u_{stat} – статистическая – обусловлена статистической природой регистрируемой величины – количеством импульсов, а вторая u_{fact} – влиянием других факторов, о которых будет сказано далее:

$$u = \sqrt{u_{stat}^2 + u_{fact}^2} \quad (1)$$

Относительные неопределенности в формуле (1) безразмерные.

Согласно [5], составляющая u_{stat} определяется значениями количества импульсов S_1 , зафиксированных сканером на участке хроматограммы, соответствующем основной форме химического вещества, и количеством импульсов S_2 вне этого участка, значениями неопределенности количества импульсов $u(S_1)$ и $u(S_2)$, а так же неопределенностью, обусловленной кратковременной нестабильностью прибора $u(c)$:

$$u_{stat} = \frac{\sqrt{(S_2 \cdot U(S_1))^2 + (S_1 \cdot U(S_2))^2 + (S_1 \cdot S_2 \cdot u(c))^2}}{(S_1 + S_2)^2} \quad (2)$$

Абсолютные неопределенности $U(S_1)$ и $U(S_2)$ в формуле (2) имеют размерность [имп].

Величина c характеризует стабильность характеристик прибора за время сканирования и является безразмерной². Математическое ожидание величины c равно единице. Ее неопределенность $u(c)$ тоже является безразмерной величиной и характеризует нестабильность чувствительности прибора за время измерения [5].

Переменная u_{fact} отражает вклад в неопределенность других факторов:

- воспроизводимости физико-химических процессов при хроматографировании;
- человеческого фактора, выражающегося в различных способах выделения участков хроматограммы при их обработке.

Из (1) следует, что составляющую неопределенности, обусловленную влиянием других факторов, можно оценить как

$$u_{fact} = \sqrt{u^2 - u_{stat}^2} \quad (3)$$

² Величина c характеризует отличие чувствительности сканера в каждой конкретной точке от среднего значения. Разница в значениях чувствительности в разных точках обусловлена неравномерностью скорости сканирования, вертикальными изгибами ХП в пределах зазора между подложкой и коллиматором и погрешностью учета мертвого времени.

¹ Согласно [6] хроматографирование – прохождение подвижной фазы через носитель с неподвижной фазой и нанесенной пробой.

Оценка данной составляющей для ряда препаратов была проведена для доверительной вероятности 0,95 – при расчете статистической составляющей по соотношению (2) неопределенность количества импульсов полагалась равной удвоенному значению корня квадратного из количества импульсов $u(S) = 2\sqrt{S}$, а полная неопределенность u рассчитывалась как удвоенное значение среднеквадратического отклонения ряда наблюдаемых результатов при сканировании различных ХП, приготовленных из одного и того же раствора РФП:

$$u = 2 \cdot \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (\bar{R} - R_i)^2}{N-1}} \quad (4),$$

где: N – количество ХП в эксперименте; R_i – результат, полученный при измерении i -й ХП; \bar{R} – среднее арифметическое значение результата определения РХЧ или РХП.

При хроматографировании в серии измерений для одного препарата на все полоски наносилось равное количество исследуемого препарата, вследствие чего загрузка сканера в имп/с при сканировании одинаковых участков различных полосок оказывалась приблизительно одинаковой. Следовательно, погрешность учета мертвого времени прибором выражалась в смещении среднего значения измеряемой величины и не влияла на наблюдаемый разброс результатов u .

Для исключения человеческого фактора границы интервалов выставлялись в зависимости от R_f компонентов препарата, которые прописаны в ФСП, и разметка всех хроматограмм одного исследования проводилась одинаковым образом относительно R_f компонентов.

Соблюдение данных условий позволяет утверждать, что полученные значения u_{fact} для ряда препаратов являются оценкой вклада воспроизводимости физико-химических процессов в неопределенность измерения РХЧ.

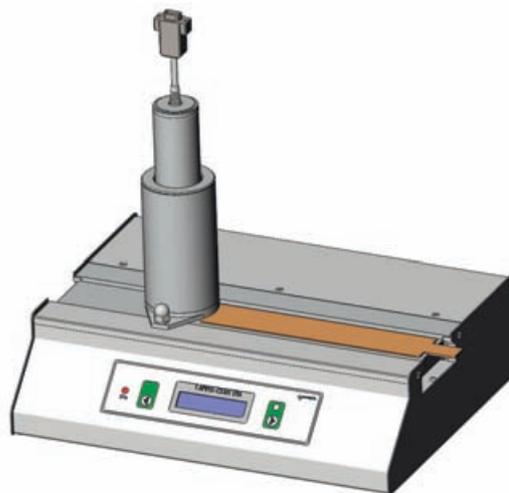


Рис. 1. Прибор ГАММА-СКАН 01А

Таблица 1а

Результаты измерений РХЧ для различных РФП, значения неопределенностей, рекомендуемые требования к точности

Название препарата	Требование к РХЧ, не менее %	Рассчитанное значение РХЧ, %	Неопределенность		Рекомендуемые требования к неопределенности результата, %
			Полная, %	Статистическая, %	
Бромезида, ^{99m}Tc *	94	98,5	0,8	0,31	1,5
Технетрил, ^{99m}Tc	90	97,5	2,0	0,80	2
Технемаг, ^{99m}Tc	90	98,3	0,3	0,27	2
Пентатех, ^{99m}Tc *	80	93,6	1,1	0,62	5

Примечания:

* – Для определения РХЧ в этих препаратах используется электрофорез

Параметры сканирования для всех препаратов: шаг 1 мм, время сканирования на шаге 1 с

Таблица 1б

Результаты измерений РХП для различных препаратов, значения неопределенностей, рекомендуемые требования к точности

Название препарата	Название примеси	Требование к РХП, не более %	Рассчитанное значение РХП, %	Неопределенность		Рекомендуемые требования к неопределенности результата, %
				Полная, %	Статистическая, %	
Технефор, ^{99m}Tc	ГВГ	5	2,8	1,07	0,34	0,7
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$		0,9	0,72	0,20	0,7
Фосфотех, ^{99m}Tc	ГВГ	5	0,8	0,4	0,16	0,7
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$		0,1	0,04	0,04	0,7
Пирфотех, ^{99m}Tc	–	1	0,3	0,14	0,08	0,5

Примечание:

Параметры сканирования для всех препаратов: шаг 1 мм, время сканирования на шаге 1 с

Для измерений использовался сканер ГАММА-СКАН 01А (рис. 1), кратковременная нестабильность которого не превышает 0,1 %.

Результаты

Полученные значения полной неопределенности, статистической неопределенности и неопределенности, обусловленной другими факторами, приведены в табл. 1а и 1б. Предельно допустимые уровни РХЧ или РХП для каждого РФП формулируются в ФСП на данный препарат и приведены в столбцах «Требования к РХЧ» (табл. 1а) или «Требования к РХП» (табл. 1б).

Сравнение результата измерения с нормативом проводится с учетом значения неопределенности результата измерения. Существует два различных подхода к учету неопределенности при сравнении результата измерений с нормативом. Первый подход основан на нормировании точности измерений. В этом случае вместе с нормативом на контролируруемую величину (в нашем случае РХЧ) устанавливаются требования к точности измерений. Если требования точности выполняются, то точность измерения считается достаточной и выдается заключение в соответствии с требованиями нормирующего документа, обычно посредством простого сравнения измеренного значения с нормативом. То есть нормируется измеренное значение величины и одновременно формулируются критерии точности, определяющие предельно-допустимое отличие измеренного значения от истинного.

Второй подход предполагает нормирование истинного значения измеряемой величины. При этом на основании измеренного значения и неопределенности измерения выдается заключение о превышении или непревышении норматива истинным значением. В данном подходе не используются специальные критерии для точности измерения, а устанавливается доверительная вероятность, с которой должны выдаваться заключения в данной области измерений. В этом случае со значением норматива сравнивают верхнюю границу доверительного интервала, т.е. сумму измеренного значения и неопределенности. То есть РФП признается соответствующим требованиям нормирующего документа, если по результату измерения с заданной доверительной вероятностью можно утверждать, что истинное значение контролируемой величины не превышает норматива.

Фармакопейные статьи не устанавливают каких-либо математически сформулированных требований к точности измерений. Общепринятой формулировкой является: «На линию старта полоски наносят препарат в таком количестве (0,001–0,005 мл), чтобы можно было статистически достоверно зарегистрировать на радиометрической установке, по крайней

мере, 0,5 % активности от нанесенной» [1]. Возможно, данный критерий и является требованием к точности измерения³. Однако при оценке возможности применения прибора и метода для задачи нормирования РХЧ мы предполагали использование второго подхода к нормированию, т.к. он предъявляет более жесткие требования к точности метода. Исходя из этого и наблюдаемых значений составляющих неопределенности u_{fact} и u_{stat} , мы сформулировали требования к приборной составляющей неопределенности измерения РХЧ u_{stat} , позволяющие дать однозначное заключение о том, что истинное значение РХЧ находится выше установленного предела.

Следует заметить, что приведенное в качестве цитаты требование статистически достоверной регистрации на радиометрической установке 0,5 % от нанесенной активности выполнялось для всех измерений. Эффективность регистрации хроматограмм-сканера составляет 0,04 (импхмм)/(схБк), фоновая скорость счета 0,4 1/с. Минимально-измеряемая активность при скорости сканирования 1 мм/с для участка длиной 10 мм составляет 120 Бк, или 0,06 % от наносимой активности $2 \cdot 10^5$ Бк, что почти на порядок меньше указанного в ФСП критерия. На примере различных РФП можно проследить, как для одной и той же точности измерения активности в зависимости от соотношения значений активности на участках ХП меняется статистическая составляющая неопределенности значения РХЧ.

В качестве доверительной вероятности для выдачи заключений в области, связанной со здоровьем человека, принято устанавливать значение $P_{дов} = 0,95$. Это означает, что препарат можно признать удовлетворяющим критерию качества, если:

$$РХЧ_{изм} - u(РХЧ_{изм}) > H \text{ или } РХП_{изм} + u(РХП_{изм}) < H, \quad (5)$$

где: $РХЧ_{изм}$ ($РХП_{изм}$) – рассчитанное значение РХЧ (РХП); $u(R_{изм})$ – расширенная относительная неопределенность измерения для коэффициента охвата $k = 2$; H – значение норматива.

Для большинства препаратов допустимый уровень РХЧ составляет $H = (80 - 95) \%$, однако для подтверждения качества элюата РХЧ должно быть более 99 %, а для подтверждения качества препарата Пирфотех, ^{99m}Tc , количество радиохимических примесей должно быть не более 1 %. Это накладывает достаточно жесткие требования на точность измерений. Так, например, если норматив составляет 99 %, то измерения с неопределенностью больше 1 % вообще

³ При формулировке критериев точности следовало бы указать величину, которая не должна превышать указанные 0,5 % – неопределенность или предел детектирования, и доверительную вероятность, для которой данная величина должна рассчитываться.

не имеют ценности – даже если результат измерений получился равным 100 %, не исключена вероятность того, что истинное значение РХЧ меньше, чем нормируемый уровень 99 %.

Параметр u_{fact} не зависит от скорости сканирования и активности препарата на ХП. Оценка этой составляющей для разных препаратов получена нами экспериментально. В таблицах 1а и 1б в колонке «Рекомендуемые требования к неопределенности результата» приведены требования к полной неопределенности, достаточные для целей нормирования РХЧ (РХП) препарата. Рассмотрим примеры, на основании которых были установлены данные требования.

А. Бромезида, ^{99m}Tc . Требования к РХЧ не менее 94 %.

Бромезида, ^{99m}Tc применяется для динамической сцинтиграфии печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей. Для определения РХЧ используют электрофорез. Продвижение комплекса Бромезида, ^{99m}Tc составляет $(3,1 \pm 0,2)$ см, примеси остаются на старте.

Объемная активность раствора РФП, из которого были отобраны 4 аликвоты для проведения электрофореза, составляла 70 МБк/мл, при этом активность пробы, нанесенной на каждую электрофореграмму, составляла $\sim 8 \cdot 10^4$ Бк. Сканирование полосок проводилось со скоростью 1 мм/с. Полученные в результате сканирования электрофореграммы приведены на рис. 2. Обработка электрофореграмм заключалась в определении количества импульсов, зафиксированных сканером на участках 1 и 2 (на рисунке отмечены вертикальными маркерами), которые соответствуют интервалу с примесями и интервалу с основной формой вещества. Средние значения количества импульсов за вычетом фона составили $S_1 = 66$ имп., $S_2 = 4830$ имп.

Для каждой электрофореграммы определялось значение РХЧ $R_i = S_{2i}/(S_{1i} + S_{2i})$. Полная неопределенность составила $u = 1,3$ % при среднем значении РХЧ $\bar{R} = 98,7$ %. Статистическая составляющая неопределенности измерений, оцененная согласно (2), $u_{stat} = 0,4$ %. Составляющая неопределенности, обусловленная нестатистическими причинами, составляет $u_{fact} = 1,2$ %.

На уровне требований к РХЧ ≥ 94 % и наблюдаемом среднем значении РХЧ 98,7 % уровень требований к точности измерений (расширенная неопределенность измерений) не более 1,5 % выглядит вполне приемлемым.

По результатам данного эксперимента говорить об уменьшении статистической неопределенности не имеет смысла, т.к. основной вклад в суммарную неопределенность дают не статистические причины, а физико-химические процессы.

Б. Технемаг, ^{99m}Tc . Требования к РХЧ не менее 90 %.

Технемаг, ^{99m}Tc в клинической практике используется для динамической сцинтиграфии почек. Для определения РХЧ используется бумажная хроматография в системе Ватман 3ММ – ацетонитрил:вода (6:4). R_f комплекса Технемаг, ^{99m}Tc составляет $0,42 \pm 0,05$, свободные $^{99m}TcO_4^-$ -ионы уходят с фронтом растворителя, ГВТ остается на старте.

Из раствора препарата с объемной активностью 61 МБк/мл были отобраны 6 аликвот для проведения хроматографирования, активность каждой ХП составляла $\sim 2 \cdot 10^5$ Бк. Сканирование ХП проводилось со скоростью 1 мм/с. Полученные в результате сканирования хроматограммы представлены на рис. 3. Обработка хроматограмм заключалась в определении количества импульсов, зафиксированных сканером на участках 1, 2 и 3, которые соответствуют интерва-

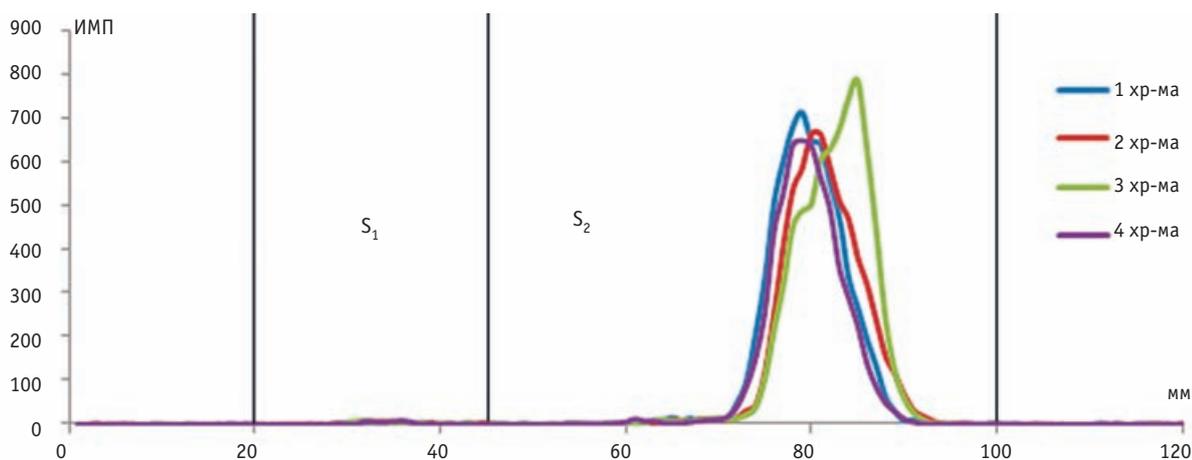


Рис. 2. Электрофореграммы для препарата Бромезида, ^{99m}Tc

$\bar{R}, \%$	$u, \%$	$u_{stat}, \%$	$u_{fact}, \%$
98,7	1,3	0,4	1,2

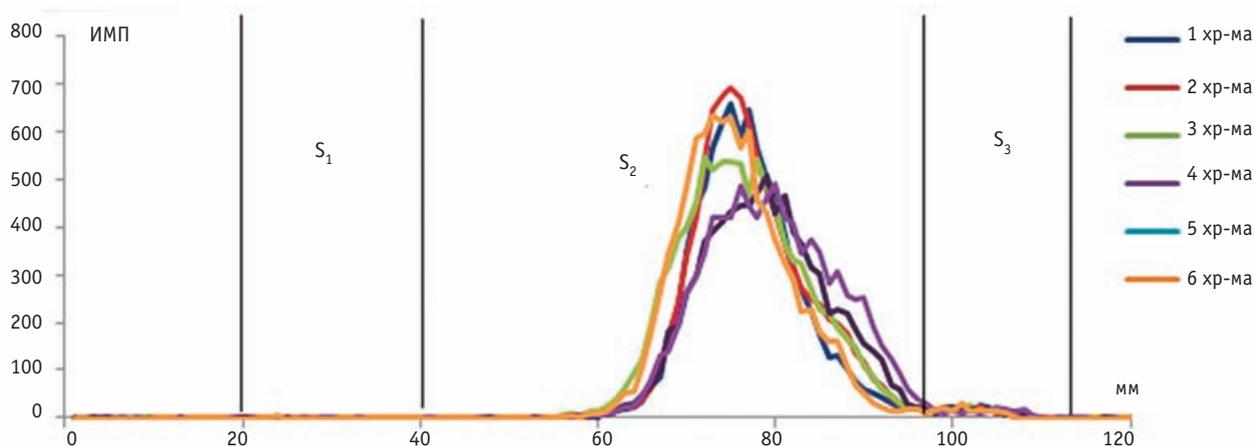


Рис. 3. Хроматограммы для препарата Технемаг, ^{99m}Tc

$\bar{R}, \%$	$u, \%$	$u_{stat}, \%$	$u_{fact}, \%$
98,3	0,3	0,27	0,13

лу со свободными $^{99m}\text{TcO}_4^-$ - ионами, интервалу с основной формой вещества и интервалу с ГВТ. Средние значения количества импульсов за вычетом фона составили: $S_1 = 7$ имп., $S_2 = 9105$ имп., $S_3 = 149$ имп.

Для каждой ХП определялось значение РХЧ $R_i = S_{2i} / (S_{1i} + S_{2i} + S_{3i})$. Полная неопределенность составила $u = 0,3\%$ при среднем значении РХЧ $\bar{R} = 98,3\%$. Статистическая составляющая неопределенности измерений, оцененная согласно (2), равна $u_{stat} = 0,27\%$. Составляющая неопределенности, обусловленная нестатистическими причинами, составила $u_{fact} = 0,13\%$.

Таким образом, основной вклад в полную неопределенность вносит u_{fact} . Общий уровень точности $0,3\%$, достижимый при выбранных параметрах сканирования и активности ХП, выглядит приемлемым

на фоне требований к РХЧ 90% . В качестве требований к точности измерений (расширенная неопределенность измерений) можно принять уровень не более 2% .

В. Пентатех, ^{99m}Tc . Требование к РХЧ не менее 80% .

В клинике Пентатех, ^{99m}Tc применяется для определения скорости клубочковой фильтрации почек, гамма-сцинтиграфии почек, радионуклидной ангиографии и визуализации новообразований головного мозга. Для определения РХЧ используют электрофорез. Продвижение комплекса составляет 36 ± 4 мм.

Объемная активность исследуемого РФП, из которого отбирали 4 аликвоты для проведения электрофореза, составляла 105 МБк/мл, активность каждой

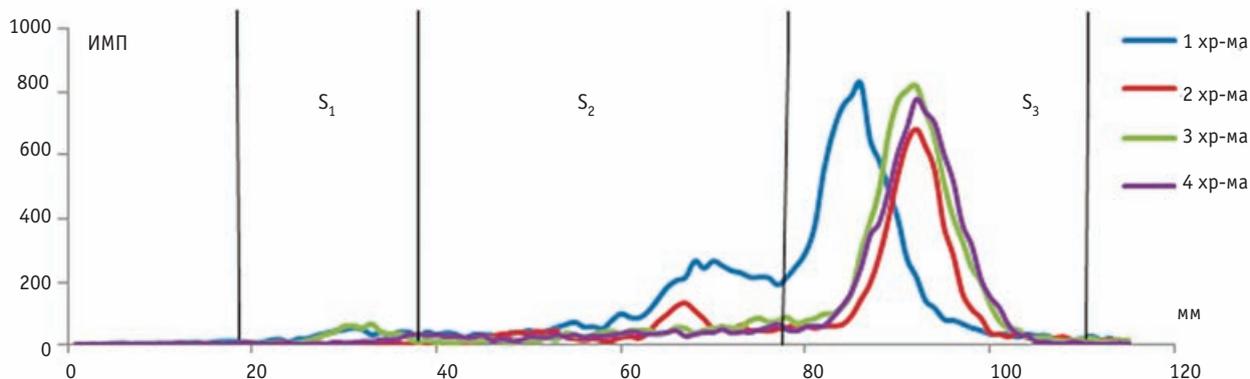


Рис. 4. Электрофореграммы для препарата Пентатех, ^{99m}Tc

$\bar{R}, \%$	$u, \%$	$u_{stat}, \%$	$u_{fact}, \%$
92,2	4,5	0,6	4,3

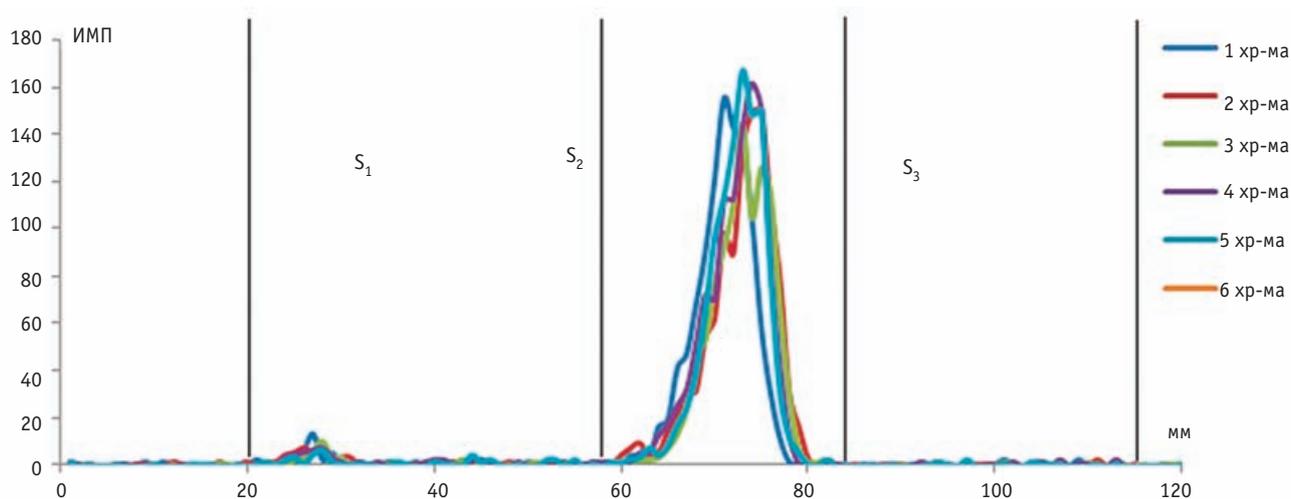


Рис. 5. Хроматограммы для препарата Технетрил, ^{99m}Tc

$\bar{R}, \%$	$u, \%$	$u_{stat}, \%$	$u_{fact}, \%$
97,5	2	0,8	1,8

полоски $\sim 2 \cdot 10^5$ Бк. Скорость сканирования составляла 1 мм/с. Электрофореграмма была разбита на участки 1, 2 и 3, которые соответствуют интервалу с примесями, интервалу с основной формой вещества и интервалу со свободными $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -ионами (рис. 4). Среднее значение количества импульсов на интервалах 1, 2 и 3 составило: $S_1 = 806$ имп., $S_2 = 9350$ имп., $S_3 = 282$ имп. Для каждой электрофореграммы рассчитано значение РХЧ $R_i = S_{2i} / (S_{1i} + S_{2i} + S_{3i})$. Полная неопределенность составила $u = 4,5 \%$ при среднем значении РХЧ $\bar{R} = 92,2 \%$. Статистическая составляющая неопределенности измерений согласно (2) $u_{stat} = 0,6 \%$.

Полученное значение РХЧ с запасом удовлетворяет требованиям ФСП. Однако для данного препарата воспроизводимость физико-химических процессов при проведении электрофореза нескольких полос оказалась достаточно низкой. Поэтому в таблице 1-а мы установили требуемый уровень точности измерений (расширенная неопределенность) не более 5 %.

Г. Технетрил, ^{99m}Tc . Требование к РХЧ не менее 90 %.

В клинической практике Технетрил, ^{99m}Tc применяется для диагностики ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, визуализации парашитовидной железы у пациентов с гиперфункцией, опухолей молочной железы. Для определения РХЧ используется тонкослойная хроматография в системе силикагель – ацетонитрил:этиловый спирт (9:1). Свободные $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -ионы уходят с фронтом растворителя ($R_f = 1$), остальные радиохимические примеси остаются

на старте ($R_f = 0$), движение комплекса составляет $R_f = 0,5 \pm 0,1$.

Объемная активность исследуемого препарата, из которого были отобраны 6 аликвот для нанесения на ХП, составляла 80,3 МБк/мл, при этом активность каждой ХП составляла $\sim 5 \cdot 10^4$ Бк. Сканирование проводилось со скоростью 1 мм/с. Полученные в результате сканирования хроматограммы представлены на рис. 5. Обработка хроматограмм заключалась в определении количества импульсов, зафиксированных сканером на участках 1, 2 и 3, которые соответствуют интервалу с примесями, интервалу с основной формой вещества и интервалу со свободными $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -ионами. Средние значения количества импульсов за вычетом фона составили: $S_1 = 27$ имп., $S_2 = 1105$ имп., $S_3 = 2$ имп. Для каждой ХП рассчитано значение РХЧ $R_i = S_{2i} / (S_{1i} + S_{2i} + S_{3i})$. Полная неопределенность составила $u = 2 \%$ при среднем значении РХЧ $\bar{R} = 97,5 \%$. Статистическая составляющая неопределенности измерений согласно (2) $u_{stat} = 0,8 \%$. Следовательно, составляющая неопределенности, обусловленная нестатистическими причинами, составляет $u_{fact} = 1,8 \%$.

Формально результаты измерений РХЧ с запасом удовлетворяют нормативу, однако было получено высокое значение неопределенности результатов, причем основной вклад в неопределенность вносит составляющая, связанная с разбросом при воспроизводимости физико-химических процессов. Поэтому мы предлагаем установить допустимый уровень точности (расширенная неопределенность измерений) не более 2 %.

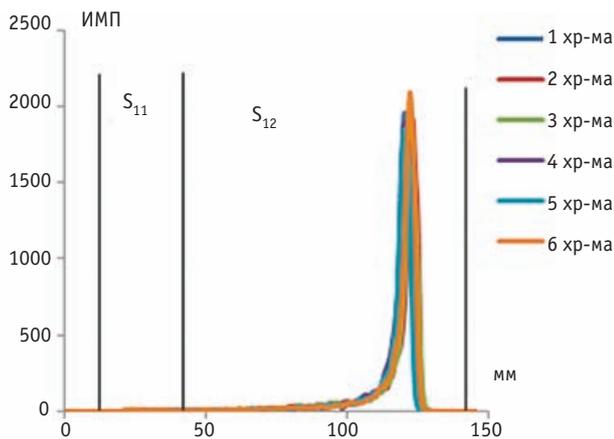


Рис. 6-1. Распределение препарата Технефор, ^{99m}Tc в системе 1

$\bar{R}_1, \%$	$u_{\phi}, \%$	$u_{stat \phi}, \%$	$u_{fact \phi}, \%$
2,8	0,35	0,34	0,08

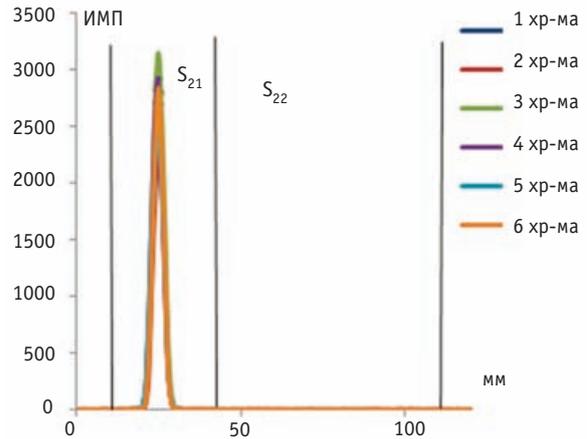


Рис. 6-2. Распределение препарата Технефор, ^{99m}Tc в системе 2

$\bar{R}_2, \%$	$u_a, \%$	$u_{stata}, \%$	$u_{fact a}, \%$
1,0	0,3	0,2	0,22

Д. Технефор, ^{99m}Tc и Фосфотех, ^{99m}Tc . Требование к РХП не более 5 %.

Технефор, ^{99m}Tc и Фосфотех, ^{99m}Tc являются идентичными препаратами с точки зрения требований к их радиохимической чистоте, способу хроматографирования и полученным результатам. Поэтому мы приводим пример только для препарата Технефор, ^{99m}Tc .

Оба препарата применяются в клинике для скитиграфии скелета. Нормируемой величиной является количество РХП, которыми могут являться ГВТ и свободные $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -ионы. Хроматографирование проводится в двух системах, в каждой из которых определяется содержание одной из возможных примесей. В системе 1 (бумажная хроматография на Ватман 1 в 0,9 % растворе хлористого натрия) ГВТ остается на старте (интервал 1 на рис. 6-1), все остальные компоненты движутся с фронтом растворителя (интервал 2 на рис. 6-1). В системе 2 (тонкослойная хроматография на силикагеле в ацетоне) свободные $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -ионы движутся с фронтом растворителя (интервал 2 на рис. 6-2), а остальные компоненты остаются на старте (интервал 1 на рис. 6-2).

Для определения РХП из раствора препарата были отобраны по 6 алиquot и нанесены на ХП для хроматографии в каждой системе. Сканирование хроматограмм проводилось со скоростью 1 мм/с. Полученные результаты сканирования и обработки приведены на рис. 6-1 и 6-2.

Обработка хроматограмм заключалась в определении количества импульсов на участках 1 и 2 для обеих хроматографических систем. Средние значения количества импульсов за вычетом фона состави-

ли для системы 1 $S_{11} = 300$ имп., $S_{12} = 9300$ имп., для системы 2 $S_{21} = 10000$ имп., $S_{22} = 90$ имп. Количество ГВТ определено как $R_{1i} = S_{11i} / (S_{11i} + S_{21i})$, количество свободных $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -ионов определено как $R_{2i} = S_{22i} / (S_{22i} + S_{21i})$. Полные неопределенности составили: для системы 1 $u_1 = 0,35$ %, для системы 2 $u_2 = 0,3$ %.

Суммарное значение РХП составляет 3,8 %, полная неопределенность составляет $u = \sqrt{u_A + u_{\phi}} = 0,46$ %.

Результат измерений формально удовлетворяет нормативу, т. к. верхняя граница интервала неопределенности для суммарного значения РХП ниже норматива 5 %. Для снижения полной неопределенности можно попытаться снизить статистическую составляющую за счет уменьшения скорости сканирования. В таком случае на хроматограммах в системе Ватман (1 – 0,9) % NaCl интервал, содержащий ГВТ (S_1), будет более четко виден, и осуществить правильную разметку хроматограммы будет легче. Это приведет к уменьшению полной неопределенности РХП. Данные рекомендации относятся и к препарату Фосфотех, ^{99m}Tc , т.к. аналогичная ситуация может получиться и при его исследовании.

Поскольку итоговая неопределенность РХП по результатам сканирования в двух системах вычисляется как корень квадратный из суммы квадратов неопределенностей для каждого исследования, то можно ввести требования к точности определения РХП на каждой системе на уровне 0,7 %. В таком случае неопределенность по двум хроматографическим системам будет 0,98 %. При нормативе РХП 5 % такой компромисс выглядит допустимым.

Выводы

1. Вклад воспроизводимости физико-химических процессов при приготовлении ХП в общую неопределенность измерений для большинства препаратов сравним со вкладом в неопределенность от статистических причин. Оценка этого вклада должна быть предусмотрена в методах контроля РХЧ.

2. В работе сформулированы требования к точности измерения РХЧ исходя из условия непревышения норматива истинным значением контролируемой величины и реальных возможностей метода измерений для нескольких радиофармпрепаратов. Установить единые требования к точности измерений РХЧ для различных препаратов не представляется возможным. Для ряда препаратов установленные нормативы являются достаточно жесткими и находятся на пределе возможностей метода измерений.

3. Оценка составляющих неопределенности измерений РХЧ была проведена в условиях повторяемости в рамках одной лаборатории с использованием одного и того же оборудования. Вклад воспроизводимости физико-химических процессов при приготовлении ХП в общую неопределенность измерений в других условиях может отличаться от приведенных оценок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации, вып. XII., часть 1, ОФС 42-0073-07 «Радиофармацевтические препараты». — М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2007, 461 с.
2. ГОСТ Р 52249-2009 Правила производства и контроля качества лекарственных средств.
3. Приказ Министерства промышленности и торговли от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств». ИА «ГАРАНТ»: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70351198/#ixzz2uy9qpCjp>
4. Красиков В.Д. Основы планарной хроматографии. — СПб.: ХИМИЗДАТ, 2005, 232 с.
5. Антропов С.Ю., Божко Н.С., Коростин С.В. Обеспечение точности измерений радиохимической чистоты радиофармацевтических препаратов методом сканирования тонкослойных хроматограмм. // Измерительная техника, 2013, № 10, С. 60–65.
6. ГОСТ 28365-89 Реактивы. Методы бумажной хроматографии.

Поступила: 11.03.2014

Принята к публикации: 28.05.2014

**С.И. Иванов¹, С.В. Логинова¹, Н.А. Аكوпова¹, С.Е. Охрименко¹,
К.Н. Нурлыбаев²**

ПРОБЛЕМЫ ДОЗИМЕТРИИ ХРУСТАЛИКА ГЛАЗА

**S.I. Ivanov¹, S.V. Loginova¹, N.A. Akopova¹, S.E. Okhrimenko¹,
K.N. Nurlybaev²**

Problems of Eye Lens Dosimetry

РЕФЕРАТ

В новых Основных нормах безопасности в 2012 году МАГАТЭ установлен новый дозовый предел для хрусталика глаза, сниженный с 150 до 20 мЗв в год. Предшествовавшее этому заявление МКРЗ о снижении дозового предела было обосновано результатами исследований дозовых нагрузок на хрусталик глаза рентгенохирургов. Приводятся литературные данные по дозам на хрусталик глаза хирургов с использованием радиационной защиты и без нее. Рассматриваются проблемы, которые ставит новое значение дозового предела перед специалистами по радиационной гигиене с учетом того, что в РФ не введена соответствующая операционная величина – направленный эквивалент дозы $H'(3, \Omega)$, необходимая для определения дозы на хрусталик глаза при радиационном контроле рабочих мест.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение
Воздействие ионизирующего излучения на хрусталик глаза
Обоснование введения нового предела дозы для хрусталика глаза
Мониторинг доз на хрусталик глаза
Оценка доз на хрусталик глаза при рутинном мониторинге
Повседневный мониторинг индивидуальными дозиметрами
Типичные величины эквивалентных доз на хрусталик глаза при процедурах интервенционной радиологии
Заключение

Ключевые слова: дозовый предел для хрусталика глаза, слабопроникающие излучения, направленный эквивалент дозы $H'(3, \Omega)$, интервенционная радиология

ABSTRACT

In 2012, in its Basic Safety Standards for Radiation Protection, IAEA has lowered the annual dose limit for the eye lens from 150 mSv down to 20 mSv. The preceding ICRP Statement on lowering the dose limit was substantiated by results of studies of eye lens doses received by surgeons who use fluoroscopy during operations. In this paper we publish experimental data on doses to the eye lens of surgeons with and without shielding. Further, we analyze the problems that were evoked by the new dose limit and have to be addressed by radiation hygiene specialists, taking into account that up to date the operational quantity, namely the directional dose equivalent $H'(3, \Omega)$, needed to determine the dose to the eye lens during occupational radiation monitoring, is not included in regulations in the Russian Federation.

CONTENT

Introduction
Effects of ionizing radiation on the eye lens
Rationale for a new dose limit for the eye lens
Monitoring of doses to the eye lens
Assessment of doses to the eye lens in the course of routine monitoring
Routine monitoring using personal dosimeters
Typical values of equivalent dose to the eye lens in interventional radiology
Conclusion

Key words: dose limit for the eye lens, weakly penetrating radiation types, directional dose equivalent $H'(3, \Omega)$, interventional radiology

Введение

Снижение дозового предела в новых Основных нормах безопасности (ОНБ) Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ) [1] сфокусировало внимание специалистов на проблеме дозиметрии хрусталика глаза.

В Руководстве по безопасности МАГАТЭ RS-G-1.3 [2] указано:

«2.14. ...Если при заданной ориентации тела в однородном и однонаправленном поле излучения эквивалентная доза, получаемая любым малым участком чувствительного слоя кожи, более чем в десять раз превышает эффективную дозу, то говорят, что излучение является слабопроникающим...

3.11. ...слабопроникающие излучения – бета-частицы или фотоны с энергией менее 15 кэВ

3.12. ...Если значения измерений $H_p(10)$ и $H_p(0,07)$ оказываются ниже соответствующих дозовых пределов, то ... в абсолютном большинстве случаев значение $H_p(3)$ будет также ниже дозовых пределов для хрусталика глаза (150 мЗв).»

Если сильнопроникающие излучения создают дозовую нагрузку во внутренних органах и тканях человека и дают основной вклад в эффективную дозу, то слабопроникающие излучения создают максимальные дозы во внешних органах: в чувствительном слое кожи и в хрусталике глаза, практически не влияя на эффективную дозу.

¹ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва. E-mail: lsv_lsv@inbox.ru

² НПП «Доза», Зеленоград, Московская обл.

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia. E-mail: lsv_lsv@inbox.ru

² NPP "Doza", Zelenograd, Moscow region, Russia.

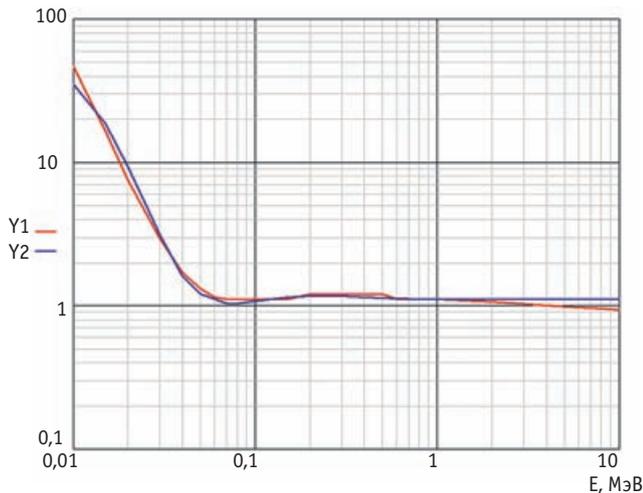


Рис. 1. Зависимость отношения эквивалентной дозы в хрусталике к эффективной дозе от энергии фотонов для передне-задней и ротационной проекции облучения

Нормами радиационной безопасности НРБ-99/2009 [3] установлен дозовый предел облучения хрусталика глаза, равный эквивалентной дозе 150 мЗв/год, но в настоящее время МАГАТЭ в [1] рекомендованы почти равные пределы дозы облучения хрусталика глаза персонала и населения: 20 и 15 мЗв в год соответственно.

Данные, приведенные в Публикации 74 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) [4], позволяют рассчитать отношение эквивалентной дозы в хрусталике глаза к эффективной дозе в диапазоне энергии фотонного излучения от 0,01 до 10 МэВ. Полученные результаты показывают, что в диапазоне энергий гамма-излучения от 0,06 до 10 МэВ эквивалентная доза в хрусталике глаза численно превышает эффективную дозу примерно на 20 %, тогда как в диапазоне менее 0,05 МэВ это превышение достигает нескольких раз и даже несколько десятков раз, т.е. соблюдение основного дозового предела по эффективной дозе уже не обеспечит соблюдение предела облучения хрусталика глаза.

На рис. 1 показана в графическом виде зависимость отношения эквивалентной дозы в хрусталике к эффективной дозе от энергии фотонов.

Таким образом, после уменьшения основного дозового предела облучения хрусталика глаза до 20 мЗв в год именно хрусталик глаза становится своеобразным «критическим органом», лимитирующим облучение персонала, как написано в Рекомендациях МКРЗ от 2007 г. [5] «(A67)...К наиболее радиочувствительным тканям относятся ... хрусталик глаза».

Воздействие ионизирующего излучения на хрусталик глаза

Как указано ранее, доза, полученная хрусталиком глаза, практически не дает вклада в эффективную дозу. Хрусталик глаза состоит из белка, повреждение хрусталика не связано с повреждением ДНК и не является стохастическим эффектом, т.е. у белка механизм реакции на облучение детерминированный, его повреждение связано со свертыванием в результате облучения.

Поэтому, хотя и введена для единообразия операционная величина эквивалентная доза в хрусталике $H_p(3)$, нужно помнить о том, что измеряется поглощенная доза $D_p(3)$, а взвешивающие коэффициенты для фотонов и электронов равны 1.

Повреждение хрусталика имеет пороговый характер, и эти пороги низки, что видно из нижеприведенных данных в табл. 1 из [5].

Там же [5] заявлено: «(A 80)... Однако недавние исследования позволяют полагать, что хрусталик глаза может быть более радиочувствительным, чем это считалось ранее. В частности, у выживших после атомных бомбардировок ...и в группе детей, проходивших лучевую терапию..., имеются доказательства избыточного выхода... катаракты при несколько более низких дозах, чем считалось ранее...»

Обоснование введения нового предела дозы для хрусталика глаза

Рекомендации ОНБ МАГАТЭ [1] основаны на заявлении МКРЗ [6], а в 2013 г. появилась промежуточная публикация МКРЗ [7], обосновывающая введение нового дозового предела.

В последнее время представлено очень много новой информации по облучению персонала, занятого в интервенционной радиологии.

Предел дозы в хрусталике глаза 150 мЗв в год основан, как указано в [5], на значениях пороговой дозы для помутнения хрусталика 0,5–2 Гр при однократном облучении и 5 Гр при длительном облучении; а для нарушения зрения – 5 Гр при однократном облучении и 8 Гр при длительном облучении.

Однако в 2012 г. был опубликован доклад об исследованиях, проведенных рабочей группой по промышленной радиографии, представляющий информацию о реальных дозах облучения из Информационной системы по внешнему облучению в медицине, индустрии и исследованиях [ISEMIR] и посвященный текущей практике радиационной защиты в промышленной радиографии. Исследования были проведены для индивидуальных эквивалентов дозы $H_p(10)$ – операционной величины для оценки эффективной дозы, а не для $H_p(3)$ – операционной величины для эквивалентной дозы на хрусталик глаза. В

связи с тем, что персонал, занятый в промышленной радиографии, работает в относительно гомогенных полях, отдельный мониторинг облучения хрусталика не является необходимым, а значения эквивалентной дозы на хрусталик глаза, как говорилось ранее, выше значений эффективной дозы при всех энергиях фотонов, то $H_p(10)$ может служить консервативной оценкой дозы на хрусталик глаза.

Баланс между стоимостью уменьшения вреда здоровью, вызванного облучением, и выгодой от оптимизации защиты и безопасности оценен в Публикации 22 МКРЗ [8]. Фокус внимания должен быть направлен на уменьшение эффективной дозы, или, что более важно, коллективной эффективной дозы, а не эквивалентной дозы на какой-то орган. Эквивалентная доза на орган рассматривается только с точки зрения необходимости предотвращения детерминированных эффектов. Для защиты хрусталика глаза от бета-излучения достаточны защитные очки типа Perspex, но необходимо принять во внимание облучения тормозным излучением высокоэнергетических бета-частиц. Когда возможно облучение фотонным излучением, нужно применять стекла, содержащие свинец, но надо понимать, что они достаточны для защиты от низкоэнергетического рентгеновского излучения, но малопригодны для защиты от высокоэнергетического гамма-излучения.

Мониторинг доз на хрусталик глаза

Для выбора дозиметров, измеряющих операционную величину $H_p(3)$ эквивалентной дозы на хрусталик глаза, нужно воспользоваться требованиями стандартов Международной электротехнической комиссии (МЭК) [9, 10], а для применения электронных дозиметров в импульсных полях излучения необходимо провести их испытания в соответствии со стандартом МЭК [11].

В настоящее время нет стандартов для дозиметров, измеряющих направленный эквивалент дозы $H'(3)$. Для фотонов и нейтронов переходные коэффициенты от дозы в воздухе к $H'(3)$ в такие документы, как доклад 57 МКРЕ [12] и публикация 74 МКРЗ [4], не включены. В табл. 2 приведены действующие международные стандарты для дозиметров.

Таблица 1

Оценки порогов тканевых эффектов в хрусталике глаза взрослого человека

Ткань и эффект	Порог		
	Суммарная доза однократного кратковременного облучения, Гр	Суммарная доза высокофракционированного облучения, Гр	Мощность дозы в год при высокофракционированном облучении в течение многих лет, Гр год ⁻¹
Хрусталик			
Заметные помутнения	0,5–2,0	5	>0,1
Нарушения зрения	5,0	>8	>0,15

Оценка доз на хрусталик глаза при рутинном мониторинге

До введения индивидуального мониторинга доз на хрусталик глаза нужно на основании результатов контроля рабочих мест оценить, каким методом и в каком диапазоне доз необходимо проводить данный мониторинг. Такой мониторинг необходимо проводить, если оценка показывает, что годовая доза может превысить 6 мЗв (т.е. 3/10 от дозового предела).

Доза на хрусталик может быть оценена как различными методами мониторинга, так и контроля рабочих мест, или на основании литературных данных.

В случае, если поле излучения предсказуемо в течение длительного периода (по крайней мере на несколько месяцев) и процедуры, проводимые в таком поле, хорошо известны, возможна оценка дозы по результатам измерения подходящей величины на рабочем месте. В связи с тем, что дозиметры $H'(3)$ в настоящее время отсутствуют, требуется осторожность при выборе дозиметра для контроля рабочих мест. При изменениях условий облучения измерения необходимо повторять.

Также некоторую информацию о возможных дозах можно получить из литературных данных, и они могут быть подтверждены измерениями. Данные могут отражать аналогичные ситуации с такими же источниками (аналогичные радионуклидные источники, либо напряжения на трубке) и геометрией облучения (расположения трубки над или под столом и др.).

Повседневный мониторинг индивидуальными дозиметрами

Выбор метода мониторинга доз в хрусталике зависит от типа излучения, которым облучается работник: нейтроны, фотоны или бета-излучения. Часто работник облучается более чем одним типом излучения, в этом случае мониторинг должен вестись для всех типов облучения, если вклад данного типа превышает 1 мЗв в год и если суммарная доза превышает 6 мЗв в год. В смешанных полях излучения возможно ношение нескольких дозиметров разного типа.

Таблица 2

Международные стандарты по дозиметрии

Тип излучения	Дозиметры для контроля рабочих мест		Индивидуальные дозиметры	
	Активные	Пассивные	Активные	Пассивные
Фотоны и бета-частицы	МЭК 60846-1 [13] $H(0,07)$ и $H^*(10)$ (только переносные)	МЭК 62387 [9] $H(0,07)$ и $H^*(10)$	МЭК 61526 [10] $H_p(0,07)$ и $H_p(10)$	МЭК 62387 [9] $H_p(0,07)$, $H_p(3)$, и $H_p(10)$
Нейтроны	МЭК 61005 [14] $H^*(10)$	—		

Для каждого типа излучения необходимо принимать во внимание три фактора:

- использование защитных средств;
- геометрия облучения;
- энергия излучения и угол падения излучения.

Хотя величина $H_p(3)$ и используется для оценки дозы на хрусталик глаза, но когда дозиметры, измеряющие эту величину, недоступны, могут использоваться дозиметры, измеряющие величины $H_p(10)$ и $H_p(0,07)$. Естественно, что неопределенность оценок дозы на хрусталик при измерениях с помощью таких дозиметров выше, чем при измерениях $H_p(3)$.

Надо отметить, что когда дозиметры $H_p(0,07)$ (в виде перстней на конечностях) используются для оценок доз на хрусталик, необходимо:

- проведение испытаний зависимостей чувствительности от энергии и угла падения излучения с использованием фантома в виде пластины (как в случае с дозиметрами $H_p(10)$);
- корректное измерение отраженного от тела (от головы) излучения, т.к. перстневые дозиметры имеют корпус с тонкой обратной стороной (пластик около 1–3 мм толщиной).

При облучении смешанным бета- и фотонным излучением и когда работник не может быть защищен барьером, поглощающим бета-излучение, необходимы дозиметры $H_p(3)$. Такие дозиметры регистрируют и бета-, и фотонное излучение, их калибровку также нужно проводить тем же методом с фантомом в виде пластины [15].

Типичные величины эквивалентных доз на хрусталик глаза при процедурах интервенционной радиологии

Типичные величины эквивалентных доз на хрусталик глаза при процедурах интервенционной радиологии приведены в табл. 3 [16] и показывают значительные колебания. Значения доз зависят от применения защитных средств и меняются от 10 мЗв до долей мЗв. Самые высокие дозы наблюдаются в геометрии облучения при расположении рентгеновской трубки над столом с отсутствием потолочных экранов и стекол.

В той же таблице привлекает внимание разброс значений доз в хрусталике глаза при процедуре нейроэмболизации – от 0,083 до 11,2 мЗв – в зависимости от наличия и отсутствия защиты, а также при процедуре эндоскопической холангиопанкреатиграфии – от 0,094 до 2,8 мЗв в зависимости от местонахождения рентгеновской трубки (под креслом и над столом пациента). Аналогичный разброс данных наблюдается по дозам в ангиографии, приведенным в работе [17], где эквивалентные дозы в хрусталике глаза рентгенохирурга лежат в пределах от 50 до 3550 мкЗв, видимо в зависимости от длительности процедуры, т.к. значения мощностей доз на уровне головы рентгенохирурга имеет небольшой разброс – 720–800 мкЗв/ч.

Заключение

Дозы в хрусталике глаза персонала в интервенционной радиологии имеют сильную зависимость от применения защитных средств, от местонахождения рентгеновской трубки и персонала.

Характер интервенционно-радиологических процедур таков, что если не используются защитные меры для глаз, персонал с типичной рабочей нагрузкой получит дозы, значительно превышающие пределы дозы для хрусталика глаза, что с течением времени может привести к помутнению хрусталика. И наоборот, если оборудование в интервенционной радиологии используется правильно и применяются защитные средства для глаз, то доза на хрусталик глаза будет меньше, чем предел дозы, составляя несколько мЗв в год при типичных рабочих нагрузках.

Рекомендуется прохождение персоналом подразделений интервенционной радиологии курсов по радиационной безопасности, которые должны включать рассмотрение методов снижения дозы на хрусталик глаза с практическими упражнениями, а также демонстрацию с использованием активных электронных дозиметров.

Персонал, работающий рядом с пациентом, должен использовать подвесные потолочные защитные экраны. Если использование таких экранов не представляется возможным при данной процедуре, должны использоваться защитные очки с боковыми щитками. Персонал подразделений интервенционной

Таблица 3

Типичные величины эквивалентных доз на хрусталик глаза за одну процедуру при процедурах интервенционной радиологии [16]

Процедура	Доза в хрусталике, mSv	Замечание
Печеночная химиоэмболизация	0,27–2,14/0,016–0,064	В зависимости от техники исследования и расстояния от изоцентра, без защиты/с защитой
Подвздошная ангиопластика	0,25–2,22/0,015–0,066	Без защиты/с защитой
Нейроэмболизация (голова, позвоночник)	1,38–11,20/0,083–0,329	Без защиты/с защитой
Легочная ангиография	0,19–1,49/0,011–0,045	Без защиты/с защитой
Чресшейное внутрипеченочное портосистемное шунтирование	0,41–3,72/0,025–0,112	Без защиты/с защитой
Церебральная ангиография	0,014	С защитой
Коронарная ангиография и чрескожная транслюминальная ангиопластика	0,013	С экраном
Коронарная ангиография и чрескожная транслюминальная ангиопластика	0,294	Без защиты
EVAR	0,010	Без защиты
Урология	0,026	Без защиты
Ортопедия	0,050	Без защиты
Гистеросальпингография	0,22	Без защиты
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	0,094–0,34	Трубка под столом
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	2,8	Трубка над столом

радиологии должен всегда носить личные дозиметры, а управление больницы должно обеспечить выполнение постоянного контроля доз профессионального облучения хрусталика глаза персонала.

Протоколы дозиметрического контроля должны включать оценку дозы на хрусталик глаза, а также использование двойных дозиметров (над фартуком на уровне шеи и под фартуком на груди) и активных электронных дозиметров. Для обеспечения защиты персонала при работе на обеих сторонах стола производители оборудования интервенционной радиологии должны разработать свои системы так, чтобы можно было подвесить второй потолочный защитный экран.

Национальные дозиметрические регистры должны включать сведения об оценках дозы в хрусталике глаза с указанием индивидуальных данных персонала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Международное агентство по атомной энергии, Радиационная защита и безопасность источников излучения. Международные основные нормы безопасности. Промежуточное издание, 2011, МАГАТЭ, 329 с.
2. International Atomic Energy Agency. Occupational Radiation Protection. Safety Standards Series No. RS-G-1.3, 1999, IAEA, 91 pp.
3. СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009), Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009, 100 с.
4. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 74. Conversion Coefficients for Use in Radiological Protection against External Radiation. 1997, ICRP, 212 pp.
5. Международная комиссия по радиационной защите, Публикация 103, Рекомендации Международной комиссии по радиационной защите от 2007 г. 2009, ООО ПКФ «Алана», 344 с.
6. International Commission on Radiological Protection. ICRP Statement on Tissue Reactions, ref.4825-3093-1464, 2011, ICRP, 12 pp.
7. International Commission on Radiological Protection. Implications for Occupational Radiation Protection of the New Dose Limit for the Lens of the Eye. Interim guidance for use and comment, Draft 1, 2013, ICRP, 110 pp.
8. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 22. Implications of Commission Recommendations that Doses be Kept as Low as Readily Achievable. 1973, ICRP, 110 pp.
9. International Electrotechnical Commission. IEC 62387. Radiation Protection Instrumentation – Passive Integrating Dosimetry Systems for Environmental and Personal Monitoring of Photon and Beta Radiation. 2012, IEC, 88 pp.

10. International Electrotechnical Commission. IEC 61526. Radiation Protection Instrumentation – Measurement of Personal Dose Equivalents $H_p(10)$ and $H_p(0,07)$ for X, Gamma, Neutron and Beta Radiations – Direct Reading Personal Dose Equivalent Meters and Monitors. 2010, IEC, 116 pp.
11. International Electrotechnical Commission. IEC 62743. Radiation Protection Instrumentation – Electronic Counting Dosimeters for Pulsed Fields of Ionizing Radiation. 2012, IEC, 99 pp.
12. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 57. Conversion Coefficients for Use in Radiological Protection against External Radiation. 1998, ICRU, 215 pp.
13. International Electrotechnical Commission. IEC 60846-1. Radiation Protection Instrumentation – Ambient and/or Directional Dose Equivalent (Rate) Meters and/or Monitors for Beta, X and Gamma Radiation – Part 1: Portable Workplace and Environmental Meters and Monitors. 2009, IEC, 58 pp.
14. International Electrotechnical Commission. IEC 61005. Radiation Protection Instrumentation – Neutron Ambient Dose Equivalent (Rate) Meters (currently under revision). 2003, IEC, 65 pp.
15. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 47. Measurement of Dose Equivalents from External Photon and Electron Radiations. 1992, ICRU, 210 pp.
16. https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/InformationFor/HealthProfessionals/6_OtherClinicalSpecialities/radiation-cataract/Radiation-and_cataract.htm#top
17. Кузин В.И. Ангиография: радиационно-гигиеническая характеристика условий труда персонала, // Радиационная гигиена, 2009, 2, № 1, С. 35.

Поступила: 17.02.2014

Принята к публикации: 18.06.2014

С.В. Яргин**О РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ МУТАЦИЯХ:
ОТВЕТ Ю.Е. ДУБРОВЕ****S.V. Jargin****On the Radiation-induced Mutations: Reply to Y.E. Dubrova**

Ключевые слова: ионизирующее излучение, Чернобыль, Семипалатинск, мутации

Key words: ionizing radiation, Chernobyl, Semipalatinsk, mutations

Ряд публикаций, переоценивающих последствия аварии на Чернобыльской АЭС, были прокомментированы ранее [1–4]. Еще одним примером подобных работ могут служить работы Ю.Е. Дубровы и соавторов [5–8], которые также обсуждались ранее [9–14].

В работах [9, 15] отмечается следующее противоречие: результаты исследования [16] когорты пострадавших от атомных бомбардировок в Японии и их потомков «могут указывать на то, что однократное кратковременное облучение сперматогониев человека не вызывает сколько-нибудь заметного эффекта индукции мутаций в минисателлитных локусах. Хотя эти данные, по-видимому, согласуются с результатами, полученными на мышах, где наблюдали только слабый эффект после гамма-облучения сперматогониев [17, 18], для окончательного заключения необходимы дальнейшие исследования, поскольку результаты работ Дубровы противоположны и указывают на то, что сперматогонии чувствительны к индукции такого рода мутаций под действием острого и хронического облучения [19, 20]». Более того, когорты Ю.Е. Дубровы из числа жителей загрязненных территорий после аварии на ЧАЭС и ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне [5–7] фактически оказались единственными когортами среди прочих известных (японской, потомки подвергшихся лучевой терапии и др.), для которых были заявлены трансгенерационные эффекты по мутациям в минисателлитных повторах [9, 11].

К опубликованному ранее хотелось бы добавить следующее. Если не говорить о щитовидной железе, основными дозообразующими радионуклидами после аварии на ЧАЭС были ^{137}Cs и, в меньшей степени, ^{134}Cs [21]. Возможная роль короткоживущих радио-

активных изотопов обсуждалась в [8]; однако их доля в дозах облучения населения должна быть меньшей, чем после атомных взрывов, где учащения мутаций в минисателлитных повторах ДНК выявлено не было [16]. Очевидно, что при аварии на АЭС в окружающую среду попадают накопившиеся в реакторе радионуклиды, т.е. относительно долгоживущие, тогда как при ядерном взрыве генерируются и оказывают биологическое действие как долго-, так и короткоживущие радионуклиды.

Для прояснения вопроса можно вспомнить средние индивидуальные дозы, полученные разными группами населения после аварии на ЧАЭС. Средние дозы от внешнего и внутреннего облучения, полученные эвакуированными лицами, составили, соответственно, 20–30 и 6–10 мЗв [21]. Средние индивидуальные дозы, полученные 6 миллионами жителей загрязненных областей за весь период 1986–2005 гг., составили около 9 мЗв, что соответствует незначительному приросту по сравнению с дозой, полученной за счет фоновой радиации за тот же период (~50 мЗв). [21]. Могилевская область Белоруссии (не самая загрязненная), Житомирская и Киевская области Украины, где выполнялись исследования [5, 6], в целом относятся к этой категории загрязненных территорий. Согласно расчетам на основе таблицы 34 из [22], средние индивидуальные дозы за период 1986–1995 гг. (не считая доз на щитовидную железу) среди жителей Могилевской, а также Житомирской и Киевской областей (сельские жители) составили, соответственно, около 18, 15 и 6,8 мЗв [22]. Для двух последних областей значения 15 и 6,8 мЗв получены путем деления суммарной коллективной дозы для сельских жителей, проживавших на территориях с

разным уровнем загрязнения, на суммарное количество этих жителей; результат может быть нерепрезентативным в отношении всего населения данных областей, однако для приблизительной оценки он, по-видимому, пригоден. Более подробный анализ значений доз из [22] представлен в статье [11]. Во всяком случае, средние дозы оставались в пределах обычных доз от естественного радиационного фона. Среднегодовые индивидуальные дозы от естественного радиационного фона сильно варьируют, оставаясь, как правило, в рамках 1–10 мЗв, но могут быть выше [23, 24]. Соответственно, повышение частоты мутаций вдвое по сравнению с контрольной группой [6] представляется сомнительным.

В работе [5] контрольная группа состояла из детей, родившихся в Киевской и Житомирской областях и зачатых до Чернобыльской аварии, тогда как облученная группа состояла из детей из тех же областей, зачатых после аварии (исторический контроль). С учетом приведенных выше сравнений доз, результаты подобного исследования едва ли могли быть интерпретируемыми. Соответственно, статистически достоверное 1,6-кратное увеличение частоты мутаций в облученной группе [5] представляется сомнительным. Согласно отчету НКДАР-2006, данные о мутациях в минисателлитных локусах в облученных группах населения противоречивы и не должны на сегодняшний день влиять на оценку онкологических рисков [25].

С учетом приведенных выше сравнений, дозы 1 Зв, применявшиеся той же группой исследователей с целью индукции мутаций у мышей [26], примерно в 100 раз превышали средние индивидуальные дозы в эпидемиологических исследованиях [5, 6]. Возможно, различие в эффективности облучения было еще большим: как ранее сообщалось, канцерогенный потенциал острого облучения с низкой линейной передачей энергии превосходит таковой хронического или фракционированного (по крайней мере, в экспериментальных условиях). При облучении с меньшей мощностью или дробно в виде фракций организм имеет время на репарацию, что может снижать степень повреждения [25, 27]. С учетом изложенного выше, если авторы намеревались получить данные, пригодные для экстраполяции на людей, облученных в результате аварии на ЧАЭС или ядерных испытаний, то животным надо было назначать сравнимые дозы с соответствующей мощностью, принимая во внимание радиочувствительность животных.

В своем ответе [28] Ю.Е. Дуброва не дал адекватных ответов на замечания из письма [13]. В ответе [28] написано: «Автор выдвигает очень серьез-

ное обвинение, что данные с неизвестным уровнем статистической значимости использованы в наших публикациях [5, 7]. Я хотел бы подчеркнуть, что основные результаты обоих исследований, а именно, статистически достоверное учащение мутаций в половых клетках облученных родителей, было выверено с помощью самого консервативного статистического теста – точного теста Фишера [28]». Во-первых, в соответствующей фразе моего письма [13] были ссылки [5, 8], а не [5, 7]. Правильны ссылки [7, 8]; однако вся дальнейшая аргументация применима к публикации [8]. В моем письме было написано: «...величины с неизвестным уровнем статистической достоверности используются в аргументации [7, 8]. Например, наличие отрицательной корреляции между частотой мутаций и годом рождения отцов среди жителей Семипалатинской области утверждается без указания величины коэффициента корреляции и уровня его статистической достоверности [7, 8]. Принимая во внимание конфигурацию графика на рис. 2 в статье [8], эта корреляция может быть статистически недостоверной. Тем не менее, на основе этой корреляции ведется дискуссия» [13]. Этот фрагмент был процитирован не полностью и оставлен без комментария в [28]. Во всяком случае, точный тест Фишера не используется для оценки достоверности коэффициентов корреляции. Далее, в ответе [28] сделано заключение: «Другое утверждение автора, что дозы в наших экспериментах на мышах были в 100 раз выше, чем в облученных семьях, некорректно» [28]. Однако соответствующее утверждение в моем письме [13] было основано на сравнениях доз, аналогичных приведенным выше, со ссылками на работы по последствиям аварии на ЧАЭС [5, 6, 8]. Эти сравнения доз в целом согласуются с публикацией [29], которая процитирована в [28].

Далее в ответе [28] написано, что «в соответствии с результатами многочисленных исследований, оценочные индивидуальные дозы, полученные семьями, живущими в Семипалатинской области Казахстана, составили 0,5 Зв и выше» со ссылкой на [30]. Однако, в реферате статьи [30] значит следующее: «В особенности, поселок Долон был идентифицирован как наиболее загрязненный пункт вблизи Семипалатинского полигона. Согласно более ранним публикациям, индивидуальные дозы среди жителей Долона превышали 2 Гр, однако группа экспертов ВОЗ в 1997 году пришла к выводу, что дозы внешнего облучения скорее всего были ниже 0,5 Гр» [30]. Однократное измерение, произведенное в Долоне, скорее всего, было выполнено на оси радиоактивного следа [30]. Основанные на этом измерении

оценки доз расцениваются как максимальные дозы внешнего облучения, а не как средние дозы, полученные жителями данного населенного пункта [31]. Во всяком случае, Долон был идентифицирован как наиболее загрязненный населенный пункт вблизи Семипалатинского полигона [30, 31]. В статье [7] отмечается, что материал собирали в сельской местности вокруг Семипалатинского полигона, где, с учетом приведенных выше соображений, средние индивидуальные дозы должны были быть значительно меньше, чем «0,5 Зв и выше» [28]. Кроме того, в отношении Семипалатинска необходимо отметить вероятность внутриутробного и постнатального облучения, которое значительно отличается от трансгенерационных эффектов в плане дозовой зависимости; подробнее см. [9–11].

Наконец, в ответе [28] повторяется аргумент из статьи [8]: «Оценки доз, полученных жителями загрязненных территорий вокруг Чернобыльской АЭС, отражают внешнее и внутреннее облучение от цезия-137 и цезия-134 [29]. Как обсуждалось в статьях [5, 32], эти оценки часто не совпадают с данными ретроспективной биодозиметрии, что может отражать инициальное внутреннее и внешнее облучение от короткоживущих радионуклидов» [28]. Ссылки [5, 32] в приведенной выше цитате – на собственную публикацию [5] и письмо [32], где конкретные данные не приводятся. Вопросы биодозиметрии выходят за рамки настоящего письма, однако следует отметить, что приведенные выше дозы, полученные населением загрязненных территорий после аварии на ЧАЭС (10–30 мЗв), в среднем ниже уровня разрешающей способности биодозиметрии [33, 34]. Согласно Отчету НКДАР-2008, степень точности и достоверности биодозиметрических методов недостаточна для их использования в эпидемиологических исследованиях при малых дозах [21].

Подробнее о завышении предполагаемых доз, полученных жителями Могилевской, Житомирской и Киевской областей, где проводились исследования [5, 6], см. [11]. В письме [13] отмечалось, что доля короткоживущих радионуклидов в облучении населения должна быть меньше, чем после атомных взрывов, где учащения мутаций выявлено не было [16]. Как отмечалось выше, при аварии на АЭС в окружающую среду попадают накопившиеся в реакторе радионуклиды, т.е. относительно долгоживущие, тогда как при ядерном взрыве генерируются и оказывают биологическое действие как долго-, так и короткоживущие радиоактивные изотопы. Это замечание из письма [13] было оставлено без ответа с комментарием: «Убеждение автора, что доля короткоживу-

щих радионуклидов в облучении населения должна быть ниже, чем после атомных взрывов в Хиросиме и Нагасаки, совершенно безосновательно» [28].

Ряд публикаций, завышающих медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС, был прокомментирован ранее [1–4]. В публикациях на данную тему встречаются следующие недостатки: безосновательная интерпретация спонтанных заболеваний как радиационно-обусловленных, заключения об учащении патологических состояний без адекватного сравнения с контролем, недоучет естественного радиационного фона при сравнении доз. Корректность научной дискуссии также имеет большое значение. В обзоре [9] отмечается, что Ю.Е. Дуброва в последнее время изменил отношение к своим более ранним эпидемиологическим исследованиям [5–7]. Однако, если результаты этих работ недостаточно достоверны, желательна их формальная ретракция, иначе возникает вопрос, можно ли доверять более поздним публикациям того же автора. Более поздние публикации Ю.Е. Дубровы связаны с экспериментом, а не с эпидемиологией.

Однако в мае 2010 г. близ Обнинска прошла десятая «Радиобиологическая школа для молодых ученых» [35]. Проф. Ю.Е. Дуброва в своей лекции «Радиационная генетика и эпигенетика» рассмотрел проблемы, связанные с радиационно-индуцированной нестабильностью генома у потомков облученных родителей: «Известно, что минисателлитные мутации происходят с частотой, которая более чем в 1000 раз превышает таковую для обычных генов. Из этого следует, что изучив сотню-другую детей, можно найти во много раз больше мутаций среди минисателлитной ДНК, чем в генах, кодирующих белки». Ю.Е. Дуброва привел результаты исследований 127 детей, рожденных в загрязненном после Чернобыля регионе. Далее: «Частота мутаций у них оказалась в 2 раза выше частоты у потомков необлученных родителей. Мутации в минисателлитах, по-видимому, нейтральны и не сказываются на жизнеспособности детей. Тем не менее, это прямое указание на то, что радиация привела к генетическим изменениям среди потомков облученных родителей» [35]. Последний вывод, учитывая предысторию критики минисателлитной эпидемиологии [9–14], может ввести молодых читателей в заблуждение. В заключение необходимо согласиться с д-ром А.Н. Котеровым, который на основании широкомасштабного обзора литературы [9] пришел к следующему выводу: если не имеется ни «биологического правдоподобия» (т.е. молекулярного механизма), ни статистической мощности эпидемиологии для доказательства учащения стоха-

стических эффектов после облучения в малых дозах, то нет основания говорить о доказанности лучевого канцерогенеза для указанного диапазона доз. В связи с этим приобретает актуальность поиск альтернативных причин учащения некоторых заболеваний после аварии на ЧАЭС [1, 36].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яргин С.В. О преувеличении последствий аварии на ЧАЭС: опухоли мочевого пузыря. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2007, **52**, № 4, С. 83–84.
2. Яргин С.В. Недостоверные публикации о радиационном канцерогенезе в районе Семипалатинска. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2007, **52**, № 5, С. 73–74
3. Яргин С.В. Преувеличенная оценка медицинских последствий повышения радиационного фона. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2008, **53**, № 3, С. 17–22.
4. Jargin S.V. Chernobyl-related cancer and precancerous lesions: incidence increase vs. late diagnostics. // Dose–Response, 2014, doi: 10.2203/dose-response.13–039. Jargin
5. Dubrova Y.E., Grant G., Chumak A.A. et al. Elevated minisatellite mutation rate in the post-Chernobyl families from Ukraine. // Amer. J. Hum. Genet., 2002, **71**, P. 801–809.
6. Dubrova Y.E., Nesterov V.N., Krouchinsky N.G. et al. Further evidence for elevated human minisatellite mutation rate in Belarus eight years after the Chernobyl accident. // Mutat. Res., 1997, **381**, P. 267–278.
7. Dubrova Y.E., Bersimbaev R.I., Djansugurova L.B. et al. Nuclear weapons tests and human germline mutation rate. // Science, 2002, **295**, P. 1037.
8. Dubrova Y.E. Monitoring of radiation-induced germline mutation in humans. // Swiss Med. Wkly., 2003, **133**, P. 474–478.
9. Котеров А.Н. История представлений о нестабильности генома при малых дозах радиации. Научная точка, вероятно, поставлена. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2014, **59**, № 1, С. 5–13.
10. Котеров А.Н. Заклинания о нестабильности генома после облучения в малых дозах. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2004, **49**, № 4, С. 55–72.
11. Котеров А.Н. По поводу статьи профессора Ю. Дуброва «Изгнание бесов из радиационной биологии» (минисателлиты). // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2005, **50**, № 4, С. 60–73.
12. Koterov A.N. Genomic instability at exposure of low dose radiation with low LET. Mythical mechanism of unproved carcinogenic effects. // Int. J. Low Radiation, 2005, **1**, No. 4, P. 376–451.
13. Jargin S.V. Some aspects of mutation research after a low-dose radiation exposure. // Mutat. Res., 2012, **749**, P. 101–102.
14. Jargin S.V. On the monitoring of radiation-induced germline mutation in humans: reply to Y.E. Dubrova. // Молодой ученый, 2014, № 3, С. 51–53.
15. Walter M. Strahlenschutz – Argumente gegen die von der ICRP (Internationale Kommission für Strahlenschutz) vorgesehenen Lockerungen der Regeln. // Schweiz. Ärztezeitung, 2005, **86**, P. 1584–1588.
16. Kodaira M., Izumi S., Takahashi N., Nakamura N. No evidence of radiation effect on mutation rates at hypervariable minisatellite loci in the germ cells of atomic bomb survivors. // Radiat. Res., 2004, **162**, P. 350–356.
17. Sadamoto S., Suzuki S., Kamiya K. et al. Radiation induction of germline mutation at a hypervariable mouse minisatellite locus. // Int. J. Radiat. Biol., 1994, **65**, P. 549–557.
18. Niwa O., Kominami R. Untargeted mutation of the maternally derived mouse hypervariable minisatellite allele in F1 mice born to irradiated spermatozoa. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2001, **98**, P. 1705–1710.
19. Dubrova Y.E., Plumb M., Brown J., Jeffreys A.J. Radiation-induced germline instability at minisatellite loci. // Int. J. Radiat. Biol., 1998, **74**, P. 689–696.
20. Dubrova Y.E., Plumb M., Brown J. et al. Stage specificity, dose response, and doubling dose for mouse minisatellite germ-line mutation induced by acute radiation. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1998, **95**, P. 6251–6255.
21. UNSCEAR 2008 Report for the General Assembly. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Annex D: Health Effects due to Radiation from the Chernobyl Accident (русский текст: Последствия облучения для здоровья человека в результате чернобыльской аварии). New York: United Nations.
22. UNSCEAR 2000 Report for the General Assembly. Sources and effects of ionizing radiation. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl accident. New York: United Nations.
23. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Annex B. Exposures from Natural Radiation Sources. New York: United Nations.
24. UNSCEAR 2010 Report to the General Assembly. Summary of Low-Dose Radiation Effects on Health. New York: United Nations.
25. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly. Effects of Ionizing Radiation. Annex A: Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations: New York.
26. Abouzeid Ali H.E., Barber R.C., Dubrova Y.E. The effects of maternal irradiation during adulthood on mutation induction and transgenerational instability in mice. // Mutat. Res., 2012, **732**, P. 21–25.

27. UNSCEAR 1993 Report to the General Assembly. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Annex F: Influence of dose and dose rate on stochastic effects of radiation. United Nations: New York.
28. *Dubrova Y.E.* Reply to the letter by S.V. Jargin. // *Mutat. Res.*, 2012, **749**, P. 103–104.
29. *Likhtarev I.A., Kovgan L.N., Vavilov S.E. et al.* Internal exposure from the ingestion of foods contaminated by ^{137}Cs after the Chernobyl accident – report 2. Ingestion doses of the rural population of Ukraine up to 12 y after the accident (1986–1997). // *Health Phys.*, 2000, **79**, P. 341–357.
30. *Simon S.L., Baverstock K.F., Lindholm C. et al.* A summary of evidence on radiation exposures received near to the Semipalatinsk nuclear weapons test site in Kazakhstan. // *Health Phys.*, 2003, **84**, P. 718–725.
31. *Gordeev K., Shinkarev S., Ilyin L. et al.* Retrospective dose assessment for the population living in areas of local fallout from the Semipalatinsk nuclear test site Part I: External exposure. // *J. Radiat. Res.*, 2006, **47**, Suppl A, P. A129–A136.
32. *Baverstock K., Williams D.* Chernobyl: an overlooked aspect? // *Science*, 2003, **299**, P. 44.
33. *Edwards A., Voisin P., Sorokine-Durm I. et al.* Biological estimates of dose to inhabitants of Belarus and Ukraine following the Chernobyl accident. // *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2004, **111**, P. 211–219.
34. *Wong K.F., Siu L.L., Ainsbury E., Moquet J.* Cytogenetic biodosimetry: what it is and how we do it. // *Hong Kong Med. J.*, 2013, **19**, P. 168–173.
35. *Саенко А.С., Жураковская Г.П., Соколов В.А.* X Международная школа по радиобиологии для молодых ученых в «Галактике». // *Радиационная биология. Радиоэкология*, 2010, **50**, № 5, С. 602–604.
36. *Jargin S.V.* Renal cell carcinoma after Chernobyl: on the role of radiation vs. late detection. // *Pathol. Oncol. Res.*, 2014 (in press).

Поступила: 16.04.2014

Принята к публикации: 28.05.2014

**МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОРАДИОЛОГИЯ»
Москва, РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 12–14 марта 2014 г.**

**International Scientific and Practical Conference “Clinical Oncoradiology”
Moscow, N.N. Blokhin Cancer Research Center of RAMS, 12–14 March 2014**

В Москве с 12 по 14 марта 2014 г. в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН проходила 9-я Международная научно-практическая конференция «Клиническая онкорadiология». Эта конференция была продолжением традиционной серии ежегодных международных научно-практических конференций по радиационной онкологии. В конференции принимали активное участие радиационные онкологи, медицинские физики, лучевые диагносты из ведущих онкорadiологических центров, онкодиспансеров России, стран постсоветского пространства, Европы. В рамках конференции была проведена выставка и представлены презентации ведущих фирм-производителей радиологического оборудования.

Открыл конференцию директор РОНЦ им. Н.Н. Блохина академик РАН и РАМН М.И. Давыдов. Он пожелал участникам конференции объединить все свои знания и успехи в сложном разделе онкологии «Онкорadiология» для улучшения результатов лечения больных злокачественными новообразованиями.

Помимо классических режимов фракционирования дозы при лучевом воздействии на опухоль существуют варианты гипер- и гипофрак-

ционированных режимов облучения. С докладом «Гипофракционированная лучевая терапия» выступил профессор С.И.Ткачёв; в сообщении он рассказал о гипофракционированных режимах лучевой терапии злокачественных опухолей различных локализаций, ставших уже стандартным режимом или находящихся в стадии исследований.

Продолжением этой важной темы стали доклады А.В. Голанова «Стереотаксическая лучевая терапия аденом гипофиза», Т.П. Чуприк-Малиновской «Стереотаксическая лучевая терапия немелкоклеточного рака лёгкого I стадии». Собственным опытом проведения стереотаксической лучевой терапии поделились доктор Luca Cozzi из г. Цуг (Швейцария). Доктор А.В. Назаренко представил доклад «Стереотаксическое лучевое лечение первичных и метастатических опухолей. Клинические результаты, полученные на аппарате Cyberknife VSI».

О возможностях проведения такого вида лучевой терапии на оборудовании фирмы Elekta рассказала И. Фотина.

С интересными докладами о состоянии высокотехнологичной лучевой терапии в республике Беларусь выступили И.Г. Тарутин и И.И. Минайло.

Проблемам радионуклидной терапии были посвящены очень интересные доклады В.В. Крылова, Т.Ю. Кочетовой, С.В. Ширяева. О перспективах использования технологий ОФЭКТ-КТ в определении объема и тактики лучевого лечения рака молочной железы рассказал участникам конференции профессор С.В. Канаев (Санкт-Петербург).

Несмотря на совершенствование методик лучевой терапии, все большее применение конформной лучевой терапии (3D CRT), предусматривающей снижение дозы лучевого воздействия на здоровые органы и ткани, радиационно- индуцированные повреждения нормальных тканей продолжают регистрироваться. Это – кардиальная токсичность, повреждения кожи и подкожно-жировой клетчатки, лимфостазы верхних конечностей, плекситы, лучевые пульмониты и фиброзы.

Радиационно-индуцированные повреждения легких при лечении рака молочной железы возникают, по данным разных авторов, у 11,1–100 % больных. Впервые местную лучевую реакцию на облучение лё-



Рис. 1. Выступает академик М.И. Давыдов

точной ткани при проведении рентгенотерапии больных туберкулёзом отметили J. Vergonie и R. Tessier ещё в 1898 г. Исследователи описали типичную картину лучевого пневмонита и привлекли внимание клиницистов и исследователей к побочному эффекту лучевой терапии. Различные взгляды на генез возникновения радиационно-индуцированных повреждений лёгких, степень выраженности, частоту возникновения очень чётко и интересно были освещены в докладе О.П. Трофимовой.

Динамике постлучевых повреждений после протонно-фотонной терапии местнораспространенного рака простаты был посвящен доклад профессора Е.В. Хмелевского и И.Н. Канчели из Москвы. Доклад доктора А.В. Петровского (Москва) «Качество жизни больных раком предстательной железы после брахитерапии источником йод-125» вызвал большой интерес среди участников конференции, ему было задано много вопросов. Новые подходы к лечению меланомы, пищевода, анапластических астроцитом отражены в докладах Д.В. Кудрявцева (Обнинск) и Г. Насировой (Баку), М.В. Анашкина (Москва).

Доктор В.В. Глебовская, (Москва) доложила об «Объемно-модулированной технология конформной лучевой терапии в комплексном лечении плоскоклеточного рака анального канала»

Известно, что по мере роста опухоли кровоснабжение её уменьшается, что ведёт к увеличению фракции гипоксических клеток, а следовательно, и к радиорезистентности новообразования, следствием чего является необходимость дополнительного повышения дозы радиации. Совершенно очевидно, что одной из перспектив развития лучевой терапии составляет разработка способов селективного повышения радиационного повреждения опухолевой ткани.

Широкие научные исследования ведутся по поиску радиомодифицирующих средств, позволяющих получить полное лучевое «удаление» опухоли без нарушения репаративных свойств прилежащих нормальных тканей. К ним относятся радиомодификаторы физического или химического характера (электронакцепторные препараты – метронидазол, АК-2123), способные изменять радиочувствительность клеток опухоли, нормальных тканей и организма.

Впервые, по данным литературы, консервативное лечение теплом злокачественных опухолей применил Coley, описав в 1893 г. результаты лечения 38 больных длительной лихорадкой, вызванной введением вирулентных стрептококков рожистого воспаления. У 12 больных наступила полная регрессия опухоли.

Первыми из России и стран СНГ локальную гипертермию в форме регионарной изолированной перфузии применили Н.Н. Трапезников и В.В. Яворский в 1967 г. К настоящему времени у нас в стране и за рубежом в эксперименте изучены меха-

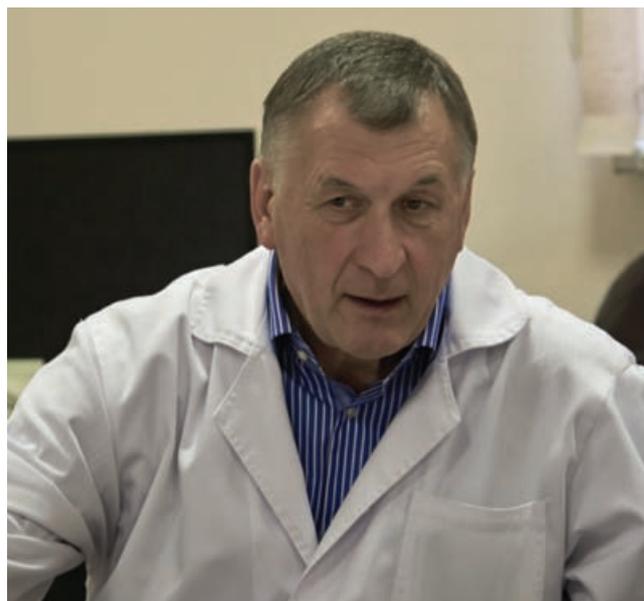


Рис. 2. Доклад профессора С.И. Ткачева

низмы биологического действия гипертермии на опухолевую и нормальную ткани, а в ряде клинических работ (С.И. Ткачѐв, С.М. Иванов, О.П. Трофимова) получены данные, указывающие на улучшение непосредственных и ближайших результатов, которые позволяют считать локальную гипертермию наиболее перспективным сенсбилизатором лучевого и химиотерапевтического лечения опухолей.

Поэтому чрезвычайно большой интерес в аудитории вызвали сообщения наших немецких и голландских коллег, посвященные применению локальной гипертермии в сочетании с лучевой и химиотерапией в лечении злокачественных новообразований различных локализаций.

Большой интерес у участников конференции, много вопросов вызвали доклады доктора Jacoba van der Zee из клиники Erasmus UMS Rotterdam (Голландия) «Hyperthermia and Radiotherapy in the treatment for Cervical and Breast Cancer», доктора Sultan Rahman (Germany) «Hyperthermia and Chemotherapy: Soft Tissue Sarcoma and Pancreatic Cancer» и доктора Gerhard W (Munich, Germany) «MR Image Guided Hyperthermia: Innovative Interventional Oncology».

Опыту проведения лучевой терапии тяжѐлыми частицами в Японии был посвящен доклад профессора Tsujii «Heavy Particle Radiotherapy in Okinawa».

Как всегда ярко продемонстрировал возможности нового оборудования фирмы VARIAN Medical Systems С.А. Попов.

О.П. Трофимова
Поступила: 27.03.2014

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ А.К. ГУСЬКОВОЙ «РАЗГОВОР С МОЛОДЫМИ УЧЕНЫМИ».
— Москва, 2014**Notice on the book by A.K. Guskova “Conversation with young scientists”,
Moscow, 2014**

Актуальность новой работы лауреата Ленинской премии, лауреата международной премии им. Зиверта, заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Ангелины Константиновны Гуськовой определяется не только личностью автора, как авторитетного ученого с мировым именем, но и глобальностью проблем использования атомной энергии и обеспечения радиационной безопасности. История развития атомной энергетики свидетельствует о непосредственной зависимости интересов человечества от эффективности радиационной безопасности человека и окружающей среды. Тем не менее, представления широких слоев населения об отдаленных эффектах воздействия ионизирующей радиации зачастую формируются не на базе научных знаний, а на их интерпретации средствами массовой информации.

Известно, например, что здоровье популяций территорий радиационных инцидентов может характеризоваться относительным своеобразием формирования отдельных патологических состояний, в первую очередь, — злокачественных новообразований. При этом вся установленная специфика сводится к эффектам облучения, а радиационный фактор представляется признанным пусковым механизмом и рассматривается в дальнейшем, как самый мощный патогенный катализатор негативного воздействия на большие контингенты людей при аварийных и чрезвычайных радиационных ситуациях. Однако при формулировании подобных, на первый взгляд, логичных тенденций как-то забывается, что знание о динамике состояния здоровья облученных контингентов населения было получено при проведении специальных исследований именно радиационного фактора, последствия воздействия которого носят вероятностный характер и могут быть грамотно оценены только узким кругом специалистов соответствующего профиля. Остаются незамеченными и проблемы менеджмента качества широкомасштабных эпидемиологических исследований, когда резкое увеличение потоков информации и необходимость совершенствования стандартных форматов статистической оценки результатов клинических исследований требует специальной профессиональной

подготовки в данной области. При этом отсутствие соответствующего опыта и знаний повышает вероятность возникновения случайных и систематических ошибок, снижает качество соответствующих отчетов и публикаций, для правильной интерпретации которых нужно не только получить образование по весьма специфичной программе обучения, но и иметь возможность достаточной практики в области реальной радиационной медицины, в условиях сложившейся научной и клинической школы с многолетним успешным опытом и международным авторитетом.

Но необходимость грамотной оценки результатов подобных исследований в наше время может стать перед специалистами целого ряда лечебно-профилактических учреждений областного и даже районного уровня. Что же делать в условиях недостаточной компетентности широкой научной общественности в вопросах воздействия радиации на здоровье? Да, для решения этой ключевой на сегодняшний день проблемы необходимо расширение соответствующей тематики в программах обучения, создание курсов повышения квалификации, регулярные публикации по радиационной медицине и радиобиологии в научной периодике и т.д. Но это масштабный, государственный уровень осуществления контроля через образование и активное информирование общественности о реальных рисках развития и функционирования атомной отрасли. Такие решения со временем помогут обеспечить социальную приемлемость развития ядерных технологий и сохранить за Россией статус «ядерной державы», но что делать сейчас? С чего начать специалистам, реально представляющим развитие ситуации и располагающим огромнейшим опытом теоретических, экспериментальных, клинических (применение радиации в диагностических и лечебных целях) и радиационно-эпидемиологических (последствия радиационных аварий и японских атомных бомбардировок) исследований?

Ангелина Константиновна использует наиболее рациональный подход, — пропагандирование и разъяснение основ радиационной медицины и радиобиологии среди широкого круга специалистов в смежных областях. Огромный опыт педагога, воспитавшего не одно поколение ученых, позволил

Ангелине Константиновне четко выделить целевую аудиторию: это молодые специалисты, – активные и целеустремленные, талантливые и амбициозные строители будущего. Именно для них на страницах книги царит демократичная и теплая, почти семейная атмосфера, которая помогает читателям найти ответы на интересующие их вопросы, усвоить не только узкопрофессиональные знания, но и заняться формированием навыков самостоятельного критического мышления и практического применения своих знаний. Автор, используя все преимущества неформального общения, как бы говорит с читателем, неторопливо и вместе с тем лаконично, рассказывает о себе, постепенно переходя от конкретных фактов биографии к столь же конкретным событиям в жизни страны. Использование ионизирующего излучения в военных целях и развитие радиационной медицины в период атомного проекта СССР плавно переходит к милым сердцу вчерашнего студента подробностям личных отношений с руководителями атомного проекта, а дозиметрические данные и медицинская помощь пострадавшим при аварии на ЧАЭС незаметно сменяются миссией доктора Гейла. А чего стоит история о незадачливой хранительнице загрязненных радионуклидами денежных купюр? И рядом рассказ о Марии Кюри, которая с дочерью «на примитивном маленьком автомобильчике с незащищенным рентгеновским аппаратом» помогала хирургам фронтовых госпиталей первой мировой войны извлекать из тел раненых пули и осколки.

И все это изложено очень правильным, великолепным по стилю, русским языком. Стратегически грамотно построенный текст с ненавязчивой эмоциональной окраской идеально позиционирует столь популярный ныне, – если обратиться к терминологии рекламного маркетинга, – «частный случай сегментирования по ценностным признакам», точнее, по признаку общности частных проявлений личностных ценностей, которые объединяет, пожалуй, главное, – это жизненное кредо автора: «Для меня всегда были крайне важны нравственные установки моих соратников, их неизменное желание быть полезными людям, уметь защищать их, вместе с ними служить науке и стране».

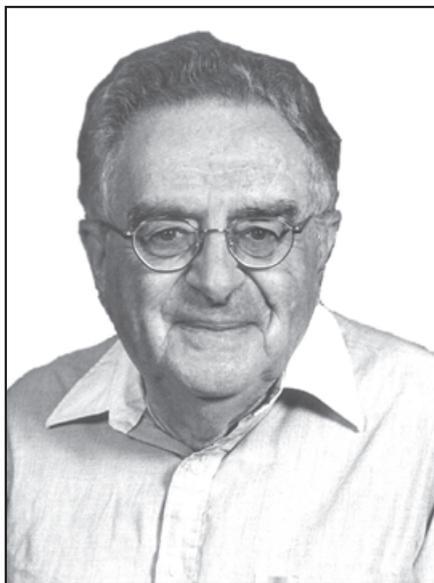
Излагая в конспективной форме вопросы радиационной медицины, автор раскрывает морально-этические, организационные и нравственные аспекты целого ряда специальностей: от применения новых генно-инженерных технологий и манипуляций со стволовыми клетками до регулирования радиационной безопасности и биомедицинских исследований с участием человека и животных. Приводятся тексты ответов на вопросы молодых ученых по материалам серии интервью. Книга Ангелины Константиновны Гуськовой стимулирует не только узкопрофессиональные интересы, но и направлена на развитие коммуникативных способностей, умения работать в коллективе, брать на себя ответственность за принятое решение, чувствовать социальную ответственность своей профессией.

«Я работала по проблеме практически более полувек: я застала окончание периода преимущественно медицинского использования ионизирующего излучения, активно участвовала в периоде срочного изготовления атомного оружия и, наконец, сегодня я участвую в периоде, когда использование энергии ионизирующего излучения направлено на обеспечение возрастающих энергетических потребностей человечества. Из 120 лет, которые насчитывает наука об ионизирующем излучении, я участвовала в половине этого длинного пути. Все, что происходило в этой науке: хорошее, прогрессивное, отсталое, ошибочное – прошло через мою жизнь.» И вот рассказ об этой жизни, как пример бескорыстного и плодотворного служения науке, с доброжелательной прозорливостью преподносит Ангелина Константиновна молодым ученым в своей новой книге, – с надеждой на реальный прогресс радиационной медицины во всем мире.

*А.П.Бирюков
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделом ГНЦ ФМБЦ
им. А.И.Бурназяна ФМБА России*

04.06.2014

ПАМЯТИ Л.С. РУЗЕРА



12.06.2014 г. ушел из жизни выдающийся российский ученый Лев Соломонович Рузер.

Лев Соломонович родился 24 июня 1922 г. в Одессе в еврейской семье. Он рано потерял родителей и воспитывался своей мачехой, принимавшей в нем сердечное участие. К моменту окончания школы его мачехе удалось, благодаря сотрудничеству с оккупационными румынскими войсками, получить для него фальшивый русский паспорт.

Этот паспорт дал возможность ему поступить во вновь организующееся отделение МИФИ, которое срочно готовило в этот момент физиков-дозиметристов для форсированного создания атомной отрасли страны.

Лев Соломонович с интересом и эффективно учился, успешно окончил институт и был распределен в одно из закрытых научно-практических учреждений отрасли. Проверка паспорта, проведенная режимным отделом этого учреждения, обнаружила, что паспорт фальшивый, что не отрицал и его владелец. Ему был срочно выдан реальный паспорт на его подлинное еврейское имя, но возможность его в работы в учреждении была одновременно исключена.

Длительное время он не имел работы, а позднее смог устроиться в одно из поликлинических отделений Института курортологии и физиотерапии, в котором в качестве лечебной процедуры использовались ра-

доновые ванны и аппликаторы на основе радоновой воды.

Вместе с еще одним сотрудником, радиобиологом С.Н.Ардашниковым, они предприняли очень тщательные исследования безопасности этих процедур для пациентов и персонала, что потребовало совершенствования сложной системы дозиметрии радона и его дочерних продуктов.

Ими были выполнены вызвавшие интерес исследования, которые правильно оценили крайне низкий уровень доз и безопасность этих процедур при соблюдении рекомендованных ими правил контакта с источниками.

Публикации обратили на себя внимание и побудили одно из научных подразделений НПП «Доза» пригласить Л.С. Рузера для работы в этом учреждении.

Деятельность его там складывалась очень успешно, были также защищены диссертации на соискание им ученой степени кандидата и доктора физических наук.

В связи с тяжелыми семейными обстоятельствами Л.С. Рузер вынужден был уволиться с работы. Он очень тяжело переживал второй период безработицы. Зарабатывал на жизнь уроками физики и математики детям высокопоставленных чиновников и ученых, которые хорошо знали и ценили Рузера.

Когда он в переписке со своей мачехой, проживавшей тогда в США, рассказал ей о своем положении, она пригласила его к себе, чем он и воспользовался и оставшуюся часть жизни прожил в США.

Научная общественность Америки высоко ценила научную деятельность Л.С.Рузера. Вопреки ее правилам о раннем выходе на пенсию, предоставила стареющему Рузеру место в Национальной лаборатории Лоуренса в Беркли.

Руководство лаборатории оказывало ему постоянное содействие в организации работы, публикациях в национальных и иностранных журналах (АНРИ 2008 № 3, 2012 № 2, монография «Радиоактивные аэрозоли», 2001).

Оплачивались также его повторные поездки на международные совещания, в т.ч. в СССР и Россию. От них он отказался только в последний год по состоянию здоровья. Повторно посещал он и место своей прежней работы, забыв о причиненных ему неприятностях, следуя замечательным свойствам своей личности с высокими нравственными позициями, которым он следовал на протяжении всей своей непростой жизни.

Работы Рузера были посвящены дозиметрии радиоактивных аэрозолей. К сожалению, эти редкие работы были мало известны в России. Особенно актуальным являлось предпринятое им попытки изучить дозы для человека от радона и продуктов его распада. К настоящему времени этот источник остается практически единственным, не имеющим такой строго определенной системы перехода от оценки доз в окружающей среде к дозам находящегося в ней человека.

Л.С. Рузера отличала исключительная ответственность и строгость в оценке результатов, выполненных им и другими авторами исследований, оригинальность подходов в решении наиболее сложных проблем, точность и ясность формулировок в публикациях по самым сложным вопросам.

Светлая память об этом замечательном ученом, сохранившем верность своей родине, своим коллегам и соратниками по работе и друзьям, навсегда останется в наших сердцах.

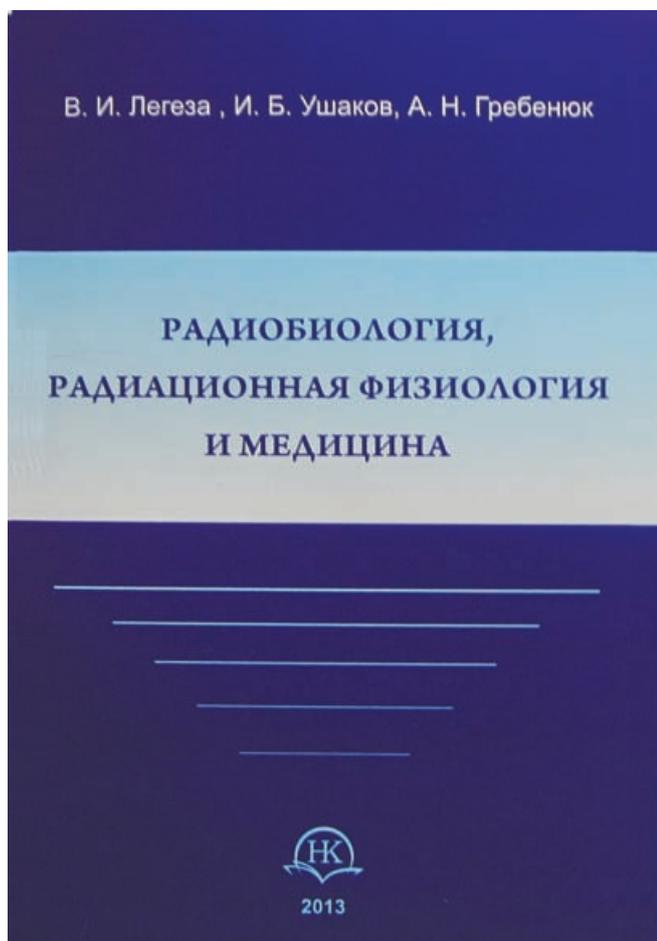
*Редакционная коллегия журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность»,
коллеги и друзья*

**Легеза В.И., Ушаков И.Б., Гребенюк А.Н.
РАДИОБИОЛОГИЯ, РАДИАЦИОННАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА:
СЛОВАРЬ-СПРАВОЧНИК. –**

Воронеж, ИПЦ «Научная книга», 2013, 152 с.

Legeza V.I., Ushakov I.B., Grebenuk A. N.

**Radiobiology, Radiation Physiology and Medicine. Dictionary – Guide. –
Voronezh. Center “Scientific book”, 2013, 152 pp.**



В словаре-справочнике представлены авторские определения терминов и понятий, которые наиболее широко используются в радиобиологии, радиационной медицине и радиационной безопасности. Словарь поможет получить представление об основных понятиях радиационной биофизики и биохимии, молекулярной и клеточной радиобиологии, о механизмах действия ионизирующих излучений на критические ткани и органы, о биологических эффектах различных доз радиации на всех уровнях организации биосистем (от действия на молекулы до эффектов в отношении целостного организма). Значительное внимание уделено описанию клинических форм радиационных поражений средств их медикаментозной профилактики и лечения, а также терминов, используемых в обеспечении радиационных безопасности.

Член-корр. РАН А.К. Гуськова

Поступила: 07.04.2014



КОНГРЕСС РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ РАДИОЛОГОВ

6-8 ноября 2014 г.

МОСКВА
«RADISSON SLAVYANSKAYA»

Уважаемые коллеги!

В период с 6 по 8 ноября 2014 г. года в Москве состоится очередной Конгресс Российской ассоциации радиологов.

Тема конгресса: **АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ РЕНТГЕНОРАДИОЛОГИИ.**

В рамках Конгресса состоятся юбилейная сессия, посвященная 90-летию Российского научного центра рентгенорадиологии, очередная международная конференция «Торакальная радиология», конференция общества специалистов по ядерной медицине и ряд других важных мероприятий.

В научных заседаниях и сессиях конгресса приоритетное внимание будет уделено инновационным, междисциплинарным подходам к решению проблем клинической медицины, комплексному использованию современных технологий медицинской визуализации.

В том числе будут рассмотрены вопросы:

- развитие современных методов медицинской визуализации заболеваний и повреждений у взрослых и детей, интеграция и комплексное использование диагностических методов;
- фундаментальные основы медицинской визуализации, радиобиология, радиохимия, медицинская физика, радиационная гигиена;
- современные технологии медицинской визуализации в реализации программ модернизации здравоохранения, в том числе в области сердечнососудистых заболеваний, неврологии, дорожной травмы, онкологии, фтизиатрии, перинатологии и других ;
- новые технологии рентгенохирургических методов диагностики и лечения;
- техническое и технологическое обеспечение медицинской визуализации, цифровая радиология, телемедицина, современные информационные технологии;
- развитие последиplomного образования специалистов в области лучевой диагностики в свете реформы образования в РФ;
- организация службы лучевой диагностики в РФ.

В рамках Конгресса планируются конференции молодых специалистов, школы рентгенолаборантов, мастер классы и ряд других мероприятий.

В ходе работы конгресса будут проведены школы по актуальным вопросам медицинской визуализации при участии ведущих отечественных и международных специалистов. Состоятся заседания и круглые столы, в том числе заседание профильной комиссии по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России, рабочих групп (порядки оказания медицинской помощи, клинические рекомендации по применению контрастных препаратов, формы 30 годового отчета, стандарты проведения лучевых исследований), совещание заведующих кафедрами (курсами) лучевой диагностики медицинских ВУЗов.

Планируется издание материалов конференции и информации о продукции различных компаний, в том числе в журналах, рецензируемых ВАК России. Тезисы устных и стендовых докладов, предлагаемых Вами для представления на конгрессе, должны быть направлены по электронной почте, указанной на сайте конгресса.

Последний день приема заявок на доклад в виде тезисов – 31 июля 2014 года.

Информация о Конгрессе на сайтах: www.russian-radiology.ru и www.congress-ph.ru