

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

---

**МЕДИЦИНСКАЯ  
РАДИОЛОГИЯ  
И  
РАДИАЦИОННАЯ  
БЕЗОПАСНОСТЬ**

---

**MEDICAL RADIOLOGY  
AND  
RADIATION SAFETY**

---

*Meditinskaiia Radiologiia i Radiatsionnaia Bezopasnost*

---

**2016**

**Том 61**

**№ 6**

Периодический научный журнал. Издается с сентября 1956 года  
Periodical scientific journal. Published since 1956

Журнал включен в перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов,  
рекомендованных для опубликования результатов диссертационных исследований  
Журнал вошел в Перечень Russian Science Citation Index (RSCI),  
размещенный на платформе Web of Science

Москва

# МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

Журнал основан в январе 1956 года  
(до 30 декабря 1993 года выходил под названием «Медицинская радиология»)  
Периодичность издания: шесть выпусков в год

ISSN : 1024-6177

Журнал выходит при поддержке Федерального медико-биологического агентства России (ФМБА России)

Главный редактор **В.В. УЙБА**

## Редакционная коллегия:

Г.М. Аветисов, Р.М. Алексахин, Р.В. Арутюнян, А.В. Бойко, А.П. Бирюков, А.Ю. Бушманов,  
А.А. Вайнсон (выпускающий редактор), И.А. Гусев, В.Ф. Демин, С.И. Иванов, И.П. Коренков,  
А.Н. Котеров, М. Марков (США), В.Б. Назаров (заместитель главного редактора),  
Б.Я. Наркевич (научный редактор), К.Н. Нурлыбаев, В.В. Романов, А.С. Самойлов (заместитель главного редактора), М.К. Сневе (Норвегия), С.И. Ткачев, И.Е. Тюрин, П. Урингтон (США),  
Б.Н. Фаунтес (США), Н.К. Шандала, А.В. Шафиркин, С.М. Шинкарев

## Редакционный совет:

С.С. Алексанин, М.И. Балонов, А.Х. Гонзалес (Аргентина), М.В. Забелин, В.К. Иванов, Л.А. Ильин,  
П.К. Казымбет (Казахстан), Н.М. Оганесян (Армения), М. Пинак (МАГАТЭ), А.В. Рожко (Белоруссия),  
Г.М. Румянцева, В.А. Саенко

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

E-mail: medradiol@fromru.com, medradiol@yandex.ru

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

Годовой подписной индекс Агентства «Роспечать» – 71814

Подписано в печать 12.12.2016. Формат 60 × 88/8

Печать офсетная. 13,5 усл. печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ №

Отпечатано в типографии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

123098, Москва, ул. Живописная, 46

---

---

## MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY

The journal was founded in January 1956  
(Up to 30 December 1993 was published under the title «Medical Radiology»)  
Frequency of publication: six issues per year  
ISSN : 1024-6177

The journal is published with support of The Federal Medical-Biological Agency of Russia (FMBA of Russia)

Editor in chief **Vladimir Uyba**

### Editorial Board:

G. M. Avetisov, R. M. Aleksakhin, R. V. Arutyunyan, A. V. Boiko, A. P. Biryukov, A. Y. Bushmanov,  
A. A. Wainson (Production Editor), I. A. Gusev, V. F. Demin, S. I. Ivanov, I. P. Korenkov,  
A. N. Koterov, M. Markov (USA), V. B. Nazarov (Deputy Chief Editor), B. J. Narkevich (Scientific Editor),  
K. N. Nurlybaev, V. V. Romanov, A.S. Samoylov (Deputy Chief Editor), M. K. Sneve (Norway), S. I. Tkachev,  
I. E. Tyurin, P. Wrington (USA), B. N. Fountas (USA), N. K. Shandala, A. V. Shafirkin, S. M. Shinkarev

### Editorial council:

S. S. Aleksanin, M. I. Balonov, A. H. Gonzalez (Argentina), M. V. Zabelin, V. K. Ivanov, L. A. Ilyin,  
P. K. Kazymbet (Kazakhstan), N. M. Oganessian (Armenia), M. Pinak (IAEA), A. V. Rozhko (Belarus),  
G. M. Romyantseva, V. A. Saenko

All articles in the journal are printed free of charge

Head of Editorial Office: E. S. Zubenkova  
Computer-aided makeup: V. V. Kolesnichenko

### Address of Editorial Board:

46, Zhivopisnaya st., 123098, Moscow, Russia  
Phone: +7 (499) 190-95-51

E-mail: medradiol@fromru.com, medradiol@yandex.ru

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

The annual subscription index Agency «Rospechat» – 71814

Signed to print 12.12.2016. Format 60 × 88/8

Offset printing. 13,5 conv. printed sheet. 1000 copies. Order #

Printed by SRC-FMBC

123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46

## СОДЕРЖАНИЕ № 6 – 2016

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ	5	<b>Влияние электромагнитного излучения с частотой 900 и 1800 МГц на активность пуриноклеозидфосфорилазы и щелочной фосфатазы в некоторых органах крыс</b> <i>Л.Г. Погосян, З.С. Мкртчян, М.Г. Газаряни, М.Г. Малакян, Л.Э. Абрамян, Г.О. Меликсетян, Ж.И. Акопян</i>
РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	11	<b>Оценка радиационной обстановки в районе ОАО ДВЗ «Звезда»</b> <i>Н.К. Шандала, Д.В. Исаев, А.В. Титов, В.А. Серегин, С.М. Киселев, М.П. Семенова, А.А. Филонова, Н.Я. Новикова, И.Г. Лазарева, Н.Г. Бирюкова</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	16	<b>Динамика и уровни заболеваемости острым инфарктом миокарда у лиц, подвергавшихся профессиональному облучению</b> <i>Ю.В. Семенова, А.Б. Карпов, Р.М. Тахауов, Д.Е. Максимов, М.Ю. Кириллова, А.Г. Зеренков, Е.В. Ефимова</i>
РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	25	<b>Риск рака щитовидной железы после воздействия <sup>131</sup>I: объединенный анализ экспериментальных и эпидемиологических данных за семь десятилетий. Сообщение 1. Актуальность проблемы и постановка задач для цикла исследований</b> <i>А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, А.П. Бирюков, В.В. Уйба</i>
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	50	<b>Сравнение доз облучения пациентов при проведении однофазной и многофазной компьютерной томографии в многопрофильном лечебном учреждении</b> <i>Е.И. Маткевич, В.Е. Сеницын, А.Н. Башков</i>
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	57	<b>Химиолучевая терапия осложненного местнораспространенного и рецидивного рака прямой кишки</b> <i>С.С. Гордеев, В.А. Иванов, А.О. Расулов, Ю.А. Барсуков, С.И. Ткачев, Ю.Э. Сураева, М.В. Черных, Д.В. Кузьмичев, Е.Н. Козак, А.Г. Малихов, Ж.М. Мадьяров</i>
ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	64	<b>Применение текстурного анализа для оценки различий метастатических и неметастатических очагов на планарных остеосцинтиграммах</b> <i>Н.Э. Косых, С.Э. Савин, Т.П. Потапова</i>
	68	<b>Экспериментальное изучение возможности применения нового отечественного радиофармпрепарата <sup>99m</sup>Tc-гамма-оксид алюминия для визуализации сторожевых лимфатических узлов</b> <i>В.И. Чернов, И.Г. Синилкин, Р.В. Зельчан, А.А. Медведева, А.Ю. Ляпунов, О.Д. Брагина, Н.В. Варламова, В.С. Скуридин</i>
ДИСКУССИЯ	72	<b>Снова о вредных условиях труда в радиологических подразделениях медицинских учреждений</b> <i>Б.Я. Наркевич, В.А. Костылев, А.Ю. Бушманов</i>
ИНФОРМАЦИЯ	78	<b>К 70-летию Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»</b> <i>А.Ю. Бушманов, Н.К. Шандала</i>
БИБЛИОГРАФИЯ	80	<b>Указатель статей, опубликованных в журнале «Медицинская радиология и радиационная безопасность» в 2016 году</b>

## CONTENTS № 6 – 2016

RADIATION BIOLOGY	5	<b>Influence of Electromagnetic Radiation with Frequency of 900 and 1800 MHz on the Activity of Purine Nucleoside Phosphorylase and Alkaline Phosphatase in Some Organs of the Rats</b> <i>L.H. Poghosyan, Z.S. Mkrtychyan, M.G. Gazaryants, M.G. Malakyan, L.E. Abramyan, G.O. Meliksetyan, J.I. Akopyan</i>
RADIATION SAFETY	11	<b>Radiation Survey around the «Zvezda» Plant in the Russian Far East</b> <i>N.K. Shandala, D.V. Isaev, A.V. Titov, V.A. Seregin, S.M. Kiselev, M.P. Semenova, A.A. Filonova, N.Ya. Novikova, I.G. Lazareva, N.G. Biryukova</i>
RADIATION MEDICINE	16	<b>The Dynamics and Level of Acute Myocardial Infarction Morbidity in People Exposed To Occupational Irradiation</b> <i>Yu.V. Semenova, A.B. Karpov, R.M. Takhauov, D.E. Maximov, M.Yu. Kirillova, A.G. Zerenkov, E.V. Efimova</i>
RADIATION EPIDEMIOLOGY	25	<b>Risk of Thyroid Cancer After Exposure to <sup>131</sup>I: Combined Analysis of Experimental and Epidemiological Data Over Seven Decades. Part 1. Actual Problems and Statement of Tasks for Series of Researches</b> <i>A.N. Koterov, L.N. Ushenkova, A.P. Biryukov, V.V. Uyba</i>
DIAGNOSTIC RADIOLOGY	50	<b>Comparison of Radiation Dose of Patients During Single-phase and Multiphase Computed Tomography in the Multidisciplinary Treatment Clinic</b> <i>E.I. Matkevich, V.E. Sinitsyn, A.N. Bashkov</i>
RADIATION THERAPY	57	<b>Chemoradiotherapy in Complicated Locally Advanced or Recurrent Rectal Cancer Treatment</b> <i>S.S. Gordeyev, V.A. Ivanov, A.O. Rasulov, Yu.A. Barsukov, S.I. Tkachev, Yu.E. Surayeva, M.V. Chernykh, D.V. Kuzmichev, E.N. Kozak, A.G. Malikhov, J.M. Madyarov</i>
NUCLEAR MEDICINE	64	<b>The Use of Textural Analysis for Assessment of Differences between Metastatic and Non-Metastatic Zones on Planar Bone Scintigrams</b> <i>N.E. Kosykh, S.Z. Savin, T.P. Potapova</i>
	68	<b>Experimental Study of the Possibility of Using a New Radiopharmaceutical <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> for Imaging Sentinel Lymph Nodes</b> <i>V.I. Chernov, I.G. Sinilkin, R.V. Zelchan, A.A. Medvedeva, A.Yu. Lyapunov, O.D. Bragina, N.V. Varlamova, V.S. Skuridin</i>
DISCUSSION	72	<b>Again about Dangerous Working Conditions in the Radiological Health Care Units</b> <i>B.Ya. Narkevich, V.A. Kostylev, A.Yu. Bushmanov</i>
INFORMATION	78	<b>On the 70<sup>th</sup> Anniversary of A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow</b> <i>A.Yu. Bushmanov, N.K. Shandala</i>
BIBLIOGRAPHY	80	<b>Index of papers, published in 2016 issues of Medical Radiology and Radiation Safety Journal</b>

**Л.Г. Погосян<sup>1</sup>, З.С. Мкртчян<sup>1</sup>, М.Г. Газарянц<sup>1</sup>, М.Г. Малакян<sup>1</sup>,  
Л.Э. Абрамян<sup>2</sup>, Г.О. Меликсетян<sup>1</sup>, Ж.И. Акопян<sup>1</sup>**

**ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ЧАСТОТОЙ 900  
И 1800 МГц НА АКТИВНОСТЬ ПУРИННУКЛЕОЗИДФОСФОРИЛАЗЫ  
И ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В НЕКОТОРЫХ ОРГАНАХ КРЫС**

**L.H. Poghosyan<sup>1</sup>, Z.S. Mkrтчyan<sup>1</sup>, M.G. Gazaryants<sup>1</sup>, M.G. Malakyan<sup>1</sup>,  
L.E. Abramyan<sup>2</sup>, G.O. Meliksetyan<sup>1</sup>, J.I. Akopyan<sup>1</sup>**

**Influence of Electromagnetic Radiation with Frequency of 900 and  
1800 MHz on the Activity of Purine Nucleoside Phosphorylase and Alkaline  
Phosphatase in Some Organs of the Rats**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

**Цель:** Резкое увеличение использования мобильных телефонов поставило на повестку дня вопросы о необходимости исследовании неблагоприятного воздействия электромагнитного излучения (ЭМИ) сотовых телефонов на здоровье человека. Целью работы является изучение влияния низкоинтенсивного ЭМИ с частотами в 900 и 1800 МГц, (стандарты сотовой связи) на уровни активности пуридиннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) в сыворотке крови, печени и мозге крыс, а также щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови крыс, используя две схемы облучения: однократное и фракционное (дробное) в различные сроки – (1, 5, 10 и 20-е сут) после облучения.

**Материал и методы:** Объектами исследования являлись два фермента: пуридиннуклеозидфосфориллаза (ПНФ) и щелочная фосфатаза (ЩФ). ПНФ является одним из ферментов, характеризующих иммунный статус организма. Ингибирование этого фермента ведет к нарушению гомеостаза нуклеозидов, что вызывает Т-клеточный иммунодефицит. ЩФ участвует в обмене фосфорной кислоты, способствуя транспорту фосфора в организме. Материал исследования – белые беспородные крысы-самцы, облученные однократно (2 ч непрерывно) и фракционно (по полчаса 4 дня подряд) ЭМИ с частотами в 900 и 1800 МГц. Для статистической обработки данных использован пакет SPSS (Statistical Package for Social Science).

**Результаты:** Показано, что ЭМИ с указанными частотами вызывает колебательный характер изменения активности у ЩФ и практически полностью подавляет активность ПНФ в сыворотке крови. На активность же мозговой и печеночной ПНФ ЭМИ никак не повлияло. Фермент в этих органах проявил резистентные свойства к данному режиму облучения.

**Выводы:** Показано, что ЭМИ с частотами в 900 и 1800 МГц подавляет активность ПНФ в сыворотке крови, а в печени и мозге фермент проявляет резистентные свойства к действию данного излучения, что, по-видимому, связано с отсутствием токсических эффектов в этих тканях под воздействием использованных режимов облучения. Колебательные изменения активности ЩФ в сыворотке крови свидетельствуют о значительной чувствительности сывороточной ЩФ к воздействию использованного вида излучения. В последующих опытах необходимо будет увеличить длительность облучения.

**Ключевые слова:** пуридиннуклеозидфосфориллаза, щелочная фосфатаза, активность, электромагнитное излучение, сотовая связь

**Purpose:** The sharp increase in the use of mobile phones has put on the agenda the question of the need to study the adverse effects of electromagnetic radiation emitted by mobile phones on the human health. The objective of the paper is to study the effect of low-intensity electromagnetic radiation at frequencies 900 and 1800 MHz (the standards of cellular communication) at levels of purine nucleoside phosphorylase (PNP) activity in the blood serum, liver, and brain of rats, and the alkaline phosphatase (AP) in the serum of rats using two schemes of radiation scheme: single and fractionated (fractional) at different terms of postradiation (the 1st, the 5th, the 10th and the 20th day).

**Material and methods:** The objects of the study were two enzymes – PNP and AP. PNP is one of the enzymes that characterizes the immune status of the organism. Inhibition of this enzyme leads to the disruption of homeostasis of nucleosides that causes T cell immunodeficiency. AP is involved in the metabolism of phosphoric acid, contributes to phosphorous transport in the body. The materials of the study were white mongrel male rats radiated by a single (two hours continuously) and fractional (for half an hour for four consecutive days) schemes of electromagnetic radiation with frequencies of 900 and 1800 MHz. SPSS package was used for statistical data processing (Statistical Package for Social Science).

**Results:** Electromagnetic radiation causes oscillatory character of the change in activity of the AP and almost completely inhibits the activity of PNP in the serum. Toxic effect did not affect the activity of the brain and hepatic purine nucleoside phosphorylase. The enzyme in these organs proved resistant properties to this mode of radiation.

**Conclusion:** It is shown that the electromagnetic radiation with frequencies of 900 and 1800 MHz inhibits PNP in the serum and in the liver and brain enzyme exhibits resistant properties to the action of the radiation, which is apparently due to the absence of toxic effects in these tissues under the influence of the used irradiation modes. The vibrational change of AP activity in serum testify to a considerable sensitivity of serum AP to the effects of the used type of radiation. In subsequent experiments it will be necessary to increase the duration of exposure. In the following experiments it will be necessary to increase the duration of the irradiation.

**Key words:** purine nucleoside phosphorylase, alkaline phosphatase, activity, electromagnetic radiation, cellular communications

<sup>1</sup> Институт молекулярной биологии Национальной Академии Наук РА, Ереван, Армения. E-mail: lina-edu@mail.ru

<sup>2</sup> Ереванский Государственный Университет, Ереван, Армения

<sup>1</sup> Institute of Molecular Biology of NAS RA, Erevan, Armenia. E-mail: lina-edu@mail.ru

<sup>2</sup> Erevan State University, Faculty of Radiophysics, Erevan, Armenia

## Введение

Факторы окружающей среды способны оказывать разнообразное влияние на состояние здоровья человека и животных. В первую очередь, это относится к факторам воздействия физической природы, таким как, электромагнитное излучение (ЭМИ). Но значительно больший интерес вызывает низкоинтенсивное ЭМИ, способное вызывать ряд специфических биологических феноменов. Мобильная связь относится именно к этому виду излучений [1]. И хотя, несмотря на многолетние исследования, механизмы сверхслабых воздействий на биологические системы остаются недостаточно изученными, в статье [2] показано, что электромагнитные поля низкой интенсивности, не способные к нагреву тканей организма, могут вызывать заметные и не всегда безопасные биологические эффекты.

Работы последних лет показывают на наличие изменений со стороны иммунологической и репродуктивной систем при хроническом облучении электромагнитными полями радиочастот (ЭМП РЧ) с низкой интенсивностью. Результаты этих исследований были частично использованы для разработки стандартов ЭМП РЧ для населения [3]. Анализ экспериментальных данных группы исследователей показал некоторые побочные эффекты действия ЭМИ РЧ в виде некоторых изменений со стороны функциональной активности структур центральной нервной системы [4]. Группой сотрудников Научного центра радиационной медицины и ожогов МЗ РА было показано, что излучение 900 МГц стимулирует генерацию свободных радикалов в клеточных мембранах, причем усиление активности свободно-радикальных процессов носит продолжительный характер [5].

Исходя из вышесказанного, становится ясно, что все исследования, направленные на изучение влияния ЭМП на живые организмы, очень актуальны; в т.ч. изучение влияния ЭМИ мобильных телефонов на некоторые ферментные системы различных организмов.

Пуринуклеозидфосфоорилаза (ПНФ) является одним из важнейших ферментов пуринового метаболизма, характеризующий иммунный статус организма и служит специфическим диагностическим тестом при ряде заболеваний, связанных с иммунодефицитным состоянием. В настоящее время актуальным является поиск эффективных и малотоксичных ингибиторов этого фермента (некоторые из которых уже нашли свое применение в медицине, например, ацикловир) необходимых для создания в ряде случаев Т-клеточного иммунодефицитного статуса при трансплантации органов и тканей, а также в химиотерапии [6]. Щелочная фосфатаза (ЩФ) – это фермент, который участвует в транспорте фосфора через

мембрану клеток и является показателем фосфорно-кальциевого обмена. ЩФ содержится в костной ткани, слизистой оболочке кишечника, гепатоцитах печени, в клетках почечных канальцев и в плаценте. Активность общей ЩФ повышается при целом ряде заболеваний, сопровождающихся повреждением ткани печени, костей, почек и других органов [7]. В доступной нам литературе не обнаружено данных о влиянии ЭМИ радиочастотного диапазона на активность ПНФ; что касается ЩФ сыворотки крови, то в ряде работ исследовано воздействие ЭМИ на ее активность, но при других режимах облучения [8].

Целью данной работы было изучение влияния низкоинтенсивного ЭМИ с частотами в 900 МГц при плотности потока энергии (ППЭ) в 25 мкВт/см<sup>2</sup> и 1800 МГц – при ППЭ в 12,4 мкВт/см<sup>2</sup> (стандарты сотовой связи) на уровни активности ПНФ в сыворотке крови, печени и мозге крыс, а также ЩФ в сыворотке крови крыс, используя две схемы облучения: однократное и фракционное (дробное) в различные сроки (1, 5, 10 и 20-е сут) после облучения.

## Материал и методы

В работе были использованы 90 белых беспородных крыс-самцов весом 180–200 г содержащихся на стандартном рационе питания, сыворотка крови, экстракты печени и мозга крыс, рефрижераторная центрифуга К-24 фирмы Janetski (ГДР), спектрофотометр LKB Biochrom ULTROSPECII (Швеция), рН-метр PL-600 фирмы mrc (Израиль). Для первой серии опытов с частотой излучения в 900 МГц в качестве источника излучения использовался генераторный блок панорамного измерителя Х1-42 с мощностью на выходе 8 мВт, с диапазоном генерируемых частот 0,1–1250 МГц, с возможностью в цифровой индикации как центральной частоты, так и полосы генерации во всем диапазоне перестройки генератора. Излучателем служила компактная (117×120 мм) антенна Минковского фрактального типа нового поколения, которая успешно используется в современных телекоммуникационных системах связи, особенно в мобильной телефонной связи. Резонансная частота антенны была рассчитана таким образом, чтобы ее центральная частота соответствовала 900 МГц. Общее облучение крыс проводили в изолированном помещении, предназначенном для подобных опытов. Мощность излучения на выходе приемной антенны, расположенной на расстоянии 15 см, составляла ~2 мВт при ППЭ = 25 мкВ/см<sup>2</sup> [9].

Для второй серии опытов с частотой излучения в 1800 МГц в качестве источника излучения использовался стандартный генератор Г4-81. Размеры антенны были равны 7,5 × 7,5 см, мощность излучения на выходе приемной антенны, расположенной на

расстоянии 10 см, составляла  $\sim 7,8$  мВт, при ППЭ =  $12,4$  мкВт/см<sup>2</sup>.

В каждой серии эксперимента были рассмотрены две схемы воздействия микроволн на животных: 1) однократное облучение в течение 2 ч; 2) фракционное облучение в течение 4 сут подряд по 0,5 ч/сут. Таким образом, двухчасовое воздействие ЭМИ на организм набиралось из 4 отдельных 0,5-часовых сеансов облучения. Животных каждой подопытной группы в одно и то же время суток помещали в пластиковый сетчатый контейнер (25×22×15 см), установленный в изолированном помещении, предназначенном для подобных опытов и подвергали тотальному воздействию микроволн в непрерывном режиме с частотой 900 МГц в одном случае и 1800 МГц в другом. Во время сеанса облучения крысы имели возможность свободного перемещения в клетке. Контролем служила группа интактных животных, которые находились в клетке для облучения при выключенном генераторе и не облучались (ложнооблученный контроль).

Как известно, биохимическим критерием радиационного повреждения ферментов является утрата присущей им активности. Это можно наблюдать как в растворах чистых ферментов, облученных *in vitro*, так и при инкубации ферментов, выделенных из клеток облученных животных. Окончательное проявление биологического поражения ферментных молекул *in vivo* может растягиваться на дни. Исходя из этого, а также из исследований других авторов, изучивших влияние ионизирующего излучения на активности различных ферментов [10], нами в качестве пострадиационных сроков исследования были выбраны 1, 5, 10 и 20-е сутки, на которые, в большинстве случаев, приходится существенные изменения активности ферментов [11].

В вышеназванные исследуемые дни, после окончания курса облучения, декапитацией животных под легким эфирным наркозом, получали пробы крови и извлекали органы — мозг и печень для проведения анализов. Кровь после свертывания центрифугировали в рефрижераторной центрифуге при 12 тыс. об/мин в течение 30 мин и полученную сыворотку крови использовали в тот же день для определения активности ферментов. Мозг промывали, а печень отмывали от крови охлажденным физиологическим раствором, гомогенизировали в экстрагирующем растворе 0,1М трис-НСl рН 7,2, содержащем 5мМ ДТТ и 1мМ ЭДТА и полученные экстракты органов центрифугировали при 18 тыс. об/мин в течение 30 мин. Далее гомогенаты (надосадочная жидкость) использовали для определения активности ферментов. Активность ПНФ определяли по накоплению гуанина [12], активность ЩФ определяли по накоплению тимолфалеина в реакции дефосфорилирования тимолфалеин моно-

фосфата [13] и выражали в мкмоль использованного субстрата или полученного продукта на 1 г влажной ткани в мин, а для сыворотки крови — в мкмоль/л/мин. При построении диаграмм, представленных на рисунках, активность ферментов выражали в процентах по отношению к соответствующим контрольным значениям, принятым за 100 %.

Для статистической обработки данных использовали пакет SPSS (Statistical Package for Social Science). Характер распределения полученных данных определяли по критерию Колмогорова—Смирнова. Сравнительный анализ проводили с использованием непараметрического теста Манна—Уитни. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$  или  $p < 0,01$ . Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрического теста Спирмена.

## Результаты и обсуждение

Экспериментальные и эпидемиологические данные последних лет свидетельствуют о постоянно растущем воздействию на живые организмы различного вида излучений, способствующих возникновению нарушений функциональной активности органов и тканей, которые стимулируют развитие целого ряда заболеваний [14].

При оценке влияния ЭМИ с частотой 900 МГц на уровни активности ПНФ и ЩФ было показано, что активность ПНФ в сыворотке крови после однократного двухчасового облучения в первые сутки значительно снижается, а во все последующие дни после облучения практически отсутствуют (рис.1). После фракционного облучения активность ПНФ, до 10-х сут и включительно, также практически отсутствует, однако на 20-е сут после облучения активность восстанавливается до уровня активности фермента контрольных животных.

По-видимому, двадцатидневный срок после фракционного облучения был достаточен для подключения адаптационных механизмов, восстанавливающих активность фермента. Подобное устойчивое снижение активности ПНФ свойственно ряду патологий с выраженным иммунодефицитным состоянием организма. Кроме того, нельзя исключить, что снижение уровня активности сывороточной ПНФ может быть связано с поражением форменных элементов крови (в особенности эритроцитов), отличающихся высоким содержанием этого фермента [12].

Головной мозг — структура сложная, многоуровневая, высокоорганизованная. Печень — единственный орган, способный к самовосстановлению и функции которого невозможно заменить искусственным путем на долгое время. Это важнейшая метаболическая ткань и основной орган детоксикации, который отличается высокой чувствительностью к

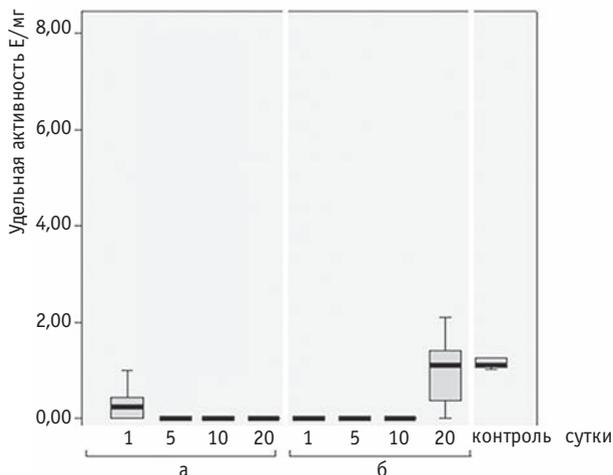


Рис. 1. Динамика изменений активности ПНФ в сыворотке крови после: а – однократного двухчасового облучения микроволнами 900 МГц; б – дробного облучения в течение четырех последующих дней по 0,5 ч ежедневно

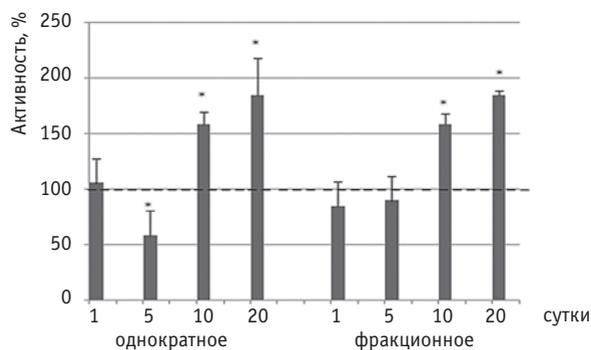


Рис. 2. Изменения уровня активности ПНФ в головном мозге после однократного и фракционного облучения микроволнами 900 МГц. \* – отличие от контроля достоверно при  $p < 0,05$

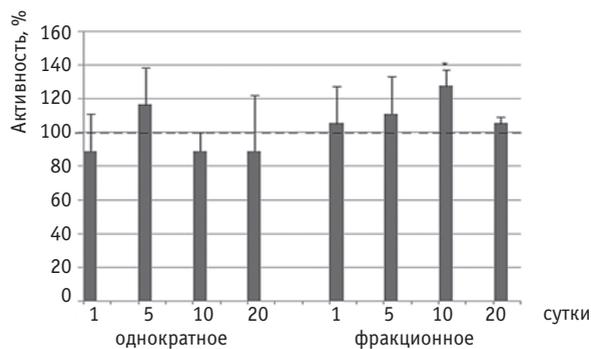


Рис. 3. Изменения уровня активности ПНФ в печени после однократного и фракционного облучения микроволнами 900 МГц. \* – отличие от контроля достоверно при  $p < 0,05$

действию вредных экзогенных и эндогенных факторов. Результаты исследования активности ПНФ в экстрактах головного мозга и печени представлены на рис. 2 и 3.

Значения уровня активности ПНФ как в печени, так и в мозге практически не отличаются от значений уровня активности фермента контрольных животных. Очевидно, что печеночная и мозговая ПНФ проявляют значительную резистентность к воздействию как однократного, так и фракционного облучений.

ЩФ продуцируется поверхностным слоем слизистой оболочки кишечника, но её роль в пищеварении вторична. Основные ее функции связаны с процессами общего метаболизма. ЩФ преимущественно локализована в печени, костях и плаценте. Любые состояния, которые связаны с ростом костей или повышенной активностью костных клеток, повышают активность щелочной фосфатазы. Как видно из рис. 4, возрастающая активность сывороточной ЩФ в первые и пятые сутки однократного облучения, сменяется на 10-е сут резким падением активности фермента более чем в 2 раза, а к 20-м сут повышением активности фермента, достигая контрольного уровня. При фракционном же режиме облучения наблюдается стабильное повышение активности сывороточной ЩФ параллельно пострadiационным срокам, достигая на 20-е сут максимального значения, почти вдвое превышая контрольный уровень, что, по-видимому, указывает на постепенную деградацию некоторых тканей (в основном печеночной и костной).

Второй этап исследований посвящен рассмотрению изменений уровня активности ПНФ в сыворотке крови и печени крыс под влиянием ЭМИ с частотой уже 1800 МГц во все отмеченные сроки как после однократного, так и после фракционного типа облучения животных.

Как видно из рис. 5, после резкого подъема активности фермента в сыворотке крови в первые сутки после однократного облучения, в последующие сроки выявлено практически полное подавление активности ПНФ при обеих схемах облучения. Что касается печени, то, как видим на рис. 5, печеночная ПНФ так же, как и при облучении с частотой 900 МГц проявляет стабильность к воздействию как однократного, так и фракционного типа облучений.

Что касается сывороточной ЩФ (рис. 6), то при однократном облучении значительное падение активности фермента на 5-е сут сменяется его постепенным повышением на 10-е и 20-е. А при фракционном режиме мы наблюдаем незначительно варьирующие повышенные значения активности сывороточной ЩФ во все исследуемые дни, что вероятно, обусловлено подключением компенсаторных механизмов организма.

Таким образом, как следует из полученных нами данных, уровни активности изучаемых ферментов в сыворотке крови, печени и мозге облученных крыс обладают различной радиочувствительностью и различными адаптационными возможностями.

Для обнаружения более выраженных пострадиационных эффектов предполагается в дальнейшем использовать различные методы тестирования, разные режимы облучения и, в особенности, увеличить длительность воздействия ЭМИ.

### Выводы

1. Электромагнитное излучение с частотой как 900 МГц, так и 1800 МГц при обеих схемах облучения вызывает практически полное подавление активности ПНФ в сыворотке крови. ПНФ в сыворотке крови оказалась очень чувствительна к ЭМИ независимо от частоты, тем самым подтверждая уже признанные во всем мире данные об отсутствии различий в эффектах разных частот
2. Выявлены резистентные свойства ПНФ в печени и головном мозге к действию излучения с частотами 900 и 1800 МГц при обеих схемах облучения во все исследованные сроки. Резистентность печеночной и мозговой ПНФ, по-видимому, связана с отсутствием токсических эффектов в этих тканях под воздействием использованных режимов облучения. В последующих опытах необходимо увеличить длительность облучения.
3. Колебательные изменения активности сывороточной ЩФ при обеих схемах облучения во все исследуемые сроки свидетельствуют о значительной чувствительности сывороточной ЩФ к воздействию радиочастотного излучения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Седов Д.С., Махина В.И., Иванченко М.Н. Влияние электромагнитного излучения, создаваемого мобильными устройствами на здоровье человека // Бюлл. мед. интернет-конференций. 2012. Т. 2. № 11. С. 918–920.
2. Бинги В.Н. Принципы электромагнитной биофизики. – Изд. ФИЗМАТЛИТ. 2011. 592 с.
3. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А., Иванов А.А. и соавт. Аутоиммунные процессы после пролонгированного воздействия электромагнитных полей малой интенсивности (результаты эксперимента). Сообщение 1. Мобильная связь и изменение электромагнитной среды обитания населения. Необходимость дополнительного обоснования существующих гигиенических стандартов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. № 1. С. 5–11.
4. Jauchem J.R. A literature review of medical side effects from radiofrequency energy in the human environment:

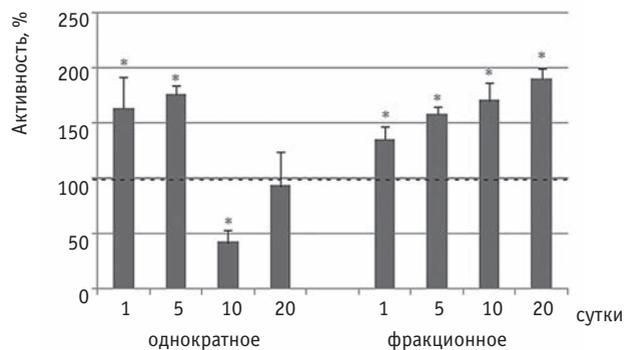


Рис. 4. Изменения уровня активности ЩФ в сыворотке крови после однократного и фракционного облучения микроволнами 900 МГц. \* – отличие от контроля достоверно при  $p < 0,05$

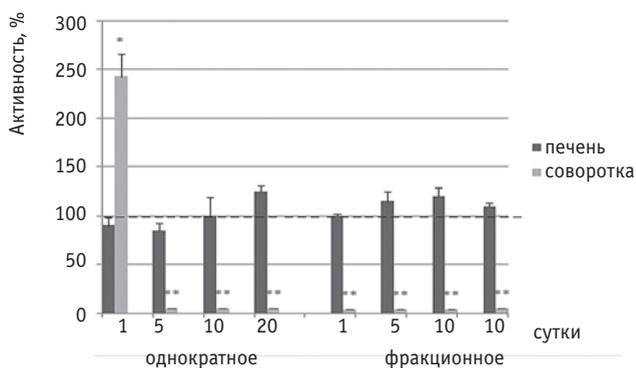


Рис. 5. Изменения уровня активности ПНФ в печени и в сыворотке крови после однократного и фракционного облучения микроволнами 1800 МГц. \* \* – отличие от контроля достоверно при  $p < 0,01$

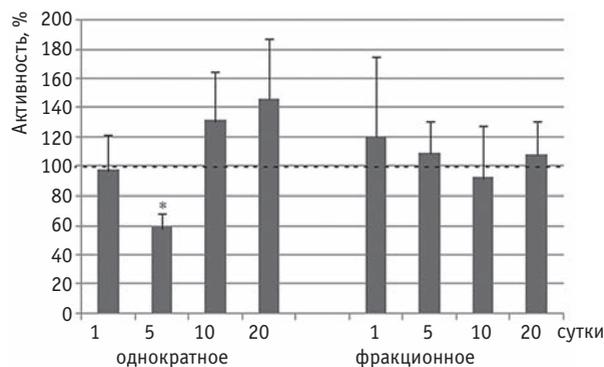


Рис. 6. Изменения уровня активности ЩФ в сыворотке крови после однократного и фракционного облучения микроволнами 1800 МГц. \* – отличие от контроля достоверно при  $p < 0,05$

involving cancer, tumors and problems of the central nervous system // J. Microw. Power. Electromagn. Energy. 2003. Vol. 38. № 2. P. 103–123.

5. Баджиян С.А., Малакян М.Г., Егиазарян Д.Э. и соавт. Влияние электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на некоторые показатели крови

- // Радиц. биол. Радиоэкология. 2013. Т. 53. № 1. С. 63–70.
6. Погосян Л.Г., Газарянц М.Г., Мкртчян З.С. и соавт. Ингибиторы пуриннуклеозидфосфорилазы и их клиническое значение // Укр. биохим. журнал. 2011. Т. 80. № 5. С. 95–104.
  7. El Bediwi Abu Bakr, El-Kott Attal F., Mohamed Saad et al. Effects of electromagnetic radiation produced by mobile phone on some visceral organs of rat // J. Med. Sci. 2011. Vol. 11. № 6. P. 256–260.
  8. Dindic B., Sokolovic D., Krstic D. et al. Biochemical and histopathological effects of mobile phone exposure on rat hepatocytes and brain // Acta Medica Medanae. 2010. Vol. 49. № 1. P. 37–42.
  9. Петросян М.С., Нерсесова Л.С., Газарянц М.Г. и соавт. Действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на активности ферментов, участвующих в энергетическом обмене мозга крыс // Радиц. биол. Радиоэкология. 2015. Т. 55. № 6. С. 1–7.
  10. Григорьев Ю.Г. Сравнительные оценки опасности ионизирующих и не ионизирующих электромагнитных излучений // Радиц. биол. Радиоэкология. 2012. Т. 52. № 2. С. 215–218.
  11. Нерсесова Л.С., Петросян М.С., Газарянц М.Г. и соавт. Действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения с частотой 900 МГц на ферментные активности печени и сыворотки крови крыс // Радиц. биол. Радиоэкология. 2014. Т. 54. № 5. С. 1–9.
  12. Bzowska A., Kulikowska E., Shugar D. Purin nucleoside phosphorylase: properties, functions and clinical aspect // Pharmacol. & Therapeut. 2000. Vol. 88. № 3. P. 349–425.
  13. Tietz N.W. Clinical guide to laboratory. 3d ed. – Philadelphia, PA. Saunders Co. 1995. 374 pp.
  14. Хорсева Н.И., Григорьев Ю.Г., Горбунов Н.В. Психофизиологические показатели детей – пользователей мобильной связью. Сообщение 1. Современное состояние проблемы // Радиц. биол. Радиоэкология. 2011. Т. 51. № 5. С. 611–616.

Поступила: 29.01.2016

Принята к публикации: 16.11.2016

**Н.К. Шандала<sup>1</sup>, Д.В. Исаев<sup>1</sup>, А.В. Титов<sup>1</sup>, В.А. Серегин<sup>1</sup>, С.М. Киселев<sup>1</sup>,  
М.П. Семенова<sup>1</sup>, А.А. Филонова<sup>1</sup>, Н.Я. Новикова<sup>1</sup>, И.Г. Лазарева<sup>2</sup>,  
Н.Г. Бирюкова<sup>2</sup>**

**ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ В РАЙОНЕ  
ОАО ДВЗ «ЗВЕЗДА»**

**N.K. Shandala<sup>1</sup>, D.V. Isaev<sup>1</sup>, A.V. Titov<sup>1</sup>, V.A. Seregin<sup>1</sup>, S.M. Kiselev<sup>1</sup>,  
M.P. Semenova<sup>1</sup>, A.A. Filonova<sup>1</sup>, N.Ya. Novikova<sup>1</sup>, I.G. Lazareva<sup>2</sup>,  
N.G. Biryukova<sup>2</sup>**

**Radiation Survey around the «Zvezda» Plant in the Russian Far East**

РЕФЕРАТ

**Цель:** Получить данные о радиационной обстановке в районе расположения Открытого акционерного общества «Дальневосточный завод “Звезда”» после завершения основного этапа утилизации атомных подводных лодок.

**Материал и методы:** При проведении обследования радиационной обстановки в районе расположения Открытого акционерного общества «Дальневосточный завод “Звезда”» использовались методы пешеходной гамма-съемки, гамма-спектрометрических измерений радионуклидов в объектах окружающей среды с помощью стационарного гамма-спектрометра, радиохимических выделений радионуклидов с последующим измерением их активности на радиометрических установках.

**Результаты:** Обследования проведены в 2011–2012 гг. Получены данные о мощности дозы гамма-излучения на территории города Большой Камень и на соседних территориях, удельной активности радионуклидов в почве, пищевых продуктах и данные о содержании радионуклидов в объектах морской среды (водоросли, донные отложения, морская вода) прибрежной акватории бухт Большой Камень, Суходол и Андреева.

**Выводы:** Достоверного влияния работ по утилизации атомных подводных лодок на радиационную обстановку на территории в районе расположения Открытого акционерного общества «Дальневосточный завод “Звезда”» не выявлено.

**Ключевые слова:** атомные подводные лодки, утилизация, радиационное обследование, гамма-излучение, удельная активность

ABSTRACT

**Purpose:** To obtain data on the radiation situation around JSC Zvezda Far Eastern Yard after completion of the main stage of nuclear submarine Decommissioning & Dismantlement (D&D) operations.

**Material and methods:** For the purpose of the radiation survey around JSC Zvezda Far Eastern Yard we used methods of foot gamma shooting, gamma-spectrometric measurements of radionuclides in the environmental media using stationary gamma spectrometer, radiochemical separation of radionuclides, followed by radiometric measurement of the radionuclide activity.

**Results:** The survey was carried out in 2011–2012. The received results include: gamma dose rates in the area of Bolshoy Kamen city and in its vicinity; specific activities of radionuclides in soil and foodstuffs; and radionuclide concentrations in the marine environmental media (such as seaweeds, bottom sediments, marine fish) of the coastal water area of Bolshoy Kamen, Sukhodol and Andreyeva Bays.

**Conclusions:** Significant impact of nuclear submarines' D&D operations on the radiation situation within the territory in the area of JSC Zvezda Far Eastern Yard is not revealed.

**Key words:** nuclear submarines, recycle, radiation examination, gamma radiation, the specific activity

## Введение

Открытое акционерное общество «Дальневосточный завод “Звезда”» (далее ОАО ДВЗ «Звезда») расположено на восточном побережье Уссурийского залива вдоль южного, восточного и северного берегов бухты Большой Камень в городе Большой Камень Приморского края.

В соответствии с МУ 2.6.1.2005–05 [1] для объектов ОАО ДВЗ «Звезда» установлена I категория потенциальной опасности радиационных объектов. В зону наблюдения (ЗН) входит территория города Большой Камень. Численность населения в ЗН – 39195 человек, большинство из которых являются жителями города.

С 1962 г. завод специализировался на ремонте и переоборудовании атомных подводных лодок (далее АПЛ) и кораблей с ядерно-энергетическими установками, с 1990-х гг. это – основное предприятие по утилизации АПЛ на Дальнем Востоке. Наиболее интенсивные работы по утилизации АПЛ проводились с 1999 по 2011 гг. За этот период было утилизировано более 85 % выведенных из эксплуатации АПЛ Дальневосточного региона, в том числе две аварийные АПЛ.

Цель работы – изучение радиационной обстановки в районе расположения ОАО ДВЗ «Звезда» после завершения основного этапа утилизации атомных подводных лодок.

<sup>1</sup> Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: titov\_fmbc@mail.ru

<sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии № 98 ФМБА России, Большой Камень, Приморский край

<sup>1</sup> A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow, Russia. E-mail: titov\_fmbc@mail.ru

<sup>2</sup> Center for Hygiene and Epidemiology № 98 FMBA of Russia, Bolshoy Kamen, Primorsky Region, Russia

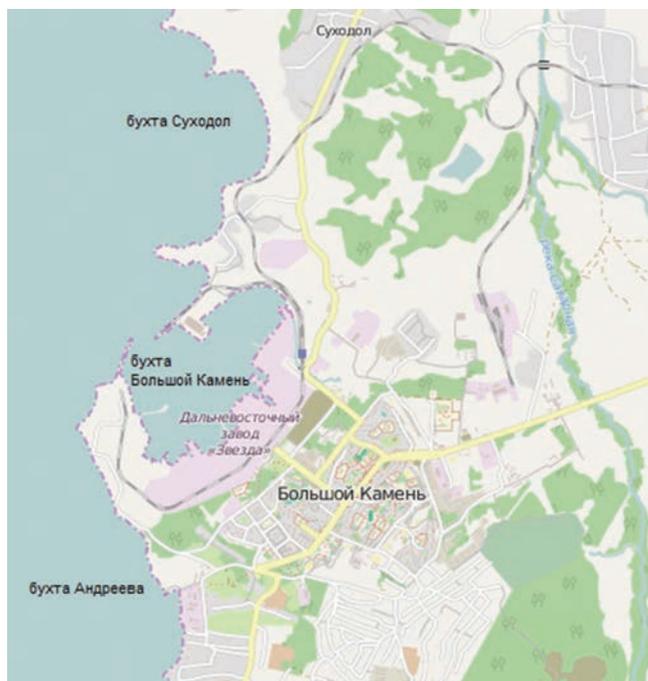


Рис. 1. Обследованная территория

В данной работе представлены результаты радиационных исследований, проведенных на территории и в прибрежной акватории в районе расположения ОАО ДВЗ «Звезда» (см. рис. 1) и в фоновом районе (поселок Волчанец), расположенном в 40 км от ОАО ДВЗ «Звезда», с целью оценки влияния проведенных работ по утилизации АПЛ на радиационную обстановку.

### Материал и методы

Исследование радиационной обстановки проводилось в 2011–2012 гг. на территории города, близлежащих территориях и в фоновом населенном пункте поселок Волчанец, а также в акватории бухты Большой Камень и близлежащих бухтах. В процессе исследований проводились измерения:

- мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения;
- удельной активности радионуклидов в почве;
- удельной (объемной) активности радионуклидов в пищевых продуктах местного производства (картофель, корнеплоды и молоко);
- объемной (удельной) активности радионуклидов в объектах морской среды (морская вода, донные отложения и водная растительность);

Отбор проб почвы, объектов морской среды и пищевых продуктов проводился с учетом методических рекомендаций [2].

Точки отбора проб почвы располагались равномерно по площади исследуемой территории на участ-

ках с ненарушенным почвенным покровом. Пробы массой 1 кг отбирались из поверхностного пятисантиметрового слоя.

Пробы морской воды и водорослей отбирались на прибрежной акватории. Отбор средней пробы морской воды производился путем выемки на расстоянии 1–2 м от берега в течение установленного времени (10–20 мин) одинаковых по объему проб воды (5,0 л) до необходимого объема суммарной пробы (20 л). Отбор проводился на участках прибрежной акватории, свободной от водной растительности и других предметов, прикосновение к которым могло бы привести к взмучиванию воды.

Воздушно-сухой вес отбираемых проб водорослей составлял около 1 кг.

Донные отложения отбирались специальным пробоотборником из поверхностного пятисантиметрового слоя. Масса воздушно-сухой пробы, отобранной в каждой точке, составляла 0,5–1,0 кг.

В качестве реперных пищевых продуктов, характеризующих особенности загрязнения местной продукции, и потребление которых дает основной вклад в дозу внутреннего облучения населения, принимались молоко, корнеплоды и картофель.

Пробы пищевых продуктов были отобраны из приусадебных хозяйств населения г. Большой Камень, ближайших населенных пунктов (поселки Нахаловка и Андреево) и поселка Волчанец. Из каждого приусадебного хозяйства отбиралось по 1 кг (л) проб пищевого продукта, которые объединялись в суммарные пробы по 5 кг (л) для проведения дальнейшего анализа.

Измерения активности  $^{137}\text{Cs}$  и других гамма-излучающих радионуклидов в отобранных пробах почвы, донных отложений и водорослей проводились гамма-спектрометрическим методом на гамма-спектрометре В10188 с блоком детектирования ВЕ5030 фирмы CANBERRA b10188. Масса счетного образца, геометрия и продолжительность его измерения выбирались таким образом, чтобы погрешность измерения активности  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{60}\text{Co}$  в образце не превышала 10 %. Если при времени измерения счетного образца до 48 ч требуемая погрешность не достигалась, то удельной активности радионуклида приписывалось значение «менее минимально-детектируемой активности (далее МДА)». Значения МДА определялись по методу Курье (расчет МДА входит в состав программы обработки гамма-спектров на используемом спектрометре).

Определение удельной активности  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  в пробах пищевых продуктов и морской воде проводилось на радиометрических установках УМФ-2000 после радиохимического выделения радионуклидов в соответствии с методическими указаниями [3–5].

Мощность амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения (далее мощность дозы гамма-излучения) на территории исследовалась методом непрерывной пешеходной и автомобильной гамма-съемки с помощью портативного спектрометрического комплекса МКС-01А «Мультирад-М» (НПО «Амплитуда»), позволяющего проводить гамма-сканирование открытых площадей с привязкой к географическим координатам с использованием глобальной навигационной системы GPS.

Маршрут движения при измерениях в г. Большой Камень и его окрестностях показан на рис. 2.

## Результаты и обсуждение

### Радиационная обстановка на территории

Результаты измерения мощности дозы гамма-излучения на открытой местности приведены на рис. 2 и в табл. 1.

Таблица 1

#### Мощность дозы гамма-излучения в районе расположения ОАО ДВЗ «Звезда» и в фоновом районе (поселок Волчанец)

Место измерений	Мощность дозы, мкЗв/ч		
	Среднее	Минимальное значение	Максимальное значение
Территория г. Большой Камень	0,10	0,08	0,13
Район бухты Андреева	0,10	0,09	0,11
Район бухты Суходол	0,10	0,086	0,10
Поселок Волчанец	0,11	0,04	0,23

Полученные значения мощности дозы гамма-излучения на обследуемых территориях находятся в пределах вариации естественного радиационного фона Приморского края (0,08–0,25 мкЗв/ч [6]). Мощность дозы гамма-излучения на территории города, как и на других близлежащих территориях определяется в основном содержанием естественных радионуклидов в почве (средние значения удельной активности  $^{40}\text{K}$ ,  $^{226}\text{Ra}$  и  $^{232}\text{Th}$  в почве на территории г. Большой Камень составляют 620, 38 и 48 Бк/кг соответственно).

Мощность дозы гамма-излучения в жилых помещениях города варьируется в пределах от 0,08 до 0,18 мкЗв/ч в многоэтажных домах (среднее значение 0,15 мкЗв/ч). В одноэтажных деревянных домах среднее значение мощности дозы составляет 0,09 мкЗв/ч. Разница в значениях мощности дозы в жилых помещениях и на открытой местности существенно ниже допустимого значения 0,3 мкЗв/ч, установленного в НРБ-99/2009 [7].

Результаты измерения проб почвы на территории в районе расположения ОАО ДВЗ «Звезда» и в фоновом населенном пункте приведены в табл. 2.



Рис. 2. Мощность дозы гамма-излучения на территории в районе расположения ОАО ДВЗ «Звезда» и в г. Большой Камень

Таблица 2

#### Содержание $^{137}\text{Cs}$ в почве (диапазоны значений)

Место отбора пробы	Удельная активность $^{137}\text{Cs}$ , Бк/кг
г. Большой Камень	0,5–20
Южный мол	0,85
Северный мол	2,5
Бухта Андреева	<1,0–2,9
Бухта Суходол	<1,0–16
Поселок Волчанец	1,4–8,1

Максимальное содержание  $^{137}\text{Cs}$  зафиксировано в пробе почвы, отобранной на территории города в 100 м от проходной ОАО ДВЗ «Звезда».

Следует отметить, что уровни удельной активности  $^{137}\text{Cs}$  в несколько десятков Бк/кг имеют место на локальных участках и в других районах. Например, в поселке Душкино, расположенном на расстоянии 35 км от ОАО ДВЗ «Звезда» по прямой, удельная активность  $^{137}\text{Cs}$  в почве варьируется в пределах от 7,5 до 42 Бк/кг.

Результаты измерений  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в пробах пищевых продуктов в сравнении с пробами из фонового населенного пункта Волчанец представлены в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3, достоверного различия по содержанию радионуклидов в пробах из города Большой Камень и поселка Волчанец не наблюдается. Приведенные в табл. 3 уровни загрязнения

Таблица 3

**Удельная активность радионуклидов в пищевых продуктах местного производства (диапазоны значений)**

Вид пробы	Удельная активность, Бк/кг(л)			
	Большой Камень		Волчанец	
	<sup>137</sup> Cs	<sup>90</sup> Sr	<sup>137</sup> Cs	<sup>90</sup> Sr
Картофель	0,013–0,53	0,050–0,13	0,06–0,08	0,07–0,1
Корнеплоды	<0,03–0,19	<0,05–0,21	0,01–0,14	0,05–0,24
Молоко	0,12–0,24	0,073–0,10	0,01–0,44	0,10–0,13

Таблица 4

**Результаты исследования донных отложений**

Место отбора	Удельная активность, Бк/кг воздушно сухого веса			
	<sup>137</sup> Cs	<sup>60</sup> Co	<sup>137</sup> Cs	<sup>60</sup> Co
	2011 г.		2012 г.	
Бухта Большой Камень				
Глубоководный пирс	10–12	2,0–4,0	4,2*	0,32
Хозяйственный пирс	11	0,99	3,4–20	<0,3–1,5
Пирс КВД	17	1,3	8,0–13	0,37
Середина бухты	9,3	0,82	4,8–8,6	<0,4–2,5
Спецпрачечная	–	–	16–23	0,83
Район северного мола	2,8–4,7	<0,4	1,7–7,5	<0,2–1,7
Остальные участки бухты	3,9–20	<0,23–3,7	7,0–9,0	1,8–2,5
Другие обследованные бухты				
Бухта Суходол	0,76	–	0,94	<0,23
Бухта Андреева	0,25	<0,2	0,50	<0,26
Бухта Руднева (27 км от ОАО ДВЗ «Звезда»)	<0,35	–	–	–

Примечание: \* – результаты измерения объединенной пробы, состоящей из точечных проб, отобранных на данном участке акватории бухты

пищевых продуктов существенно ниже допустимых, установленных в СанПиН 2.3.2.1078–01 [8].

**Морская среда**

По данным работы [9] многолетняя производственная деятельность ОАО ДВЗ «Звезда» по ремонту и переоборудованию АПЛ и кораблей с ядерно-энергетическими установками привела к радиоактивному загрязнению значительной части бухты Большой Камень. В отдельные годы (1975, 1979, 1981) содержание техногенных радионуклидов в морской воде возрастало в десятки раз по сравнению с предыдущими годами. В бухте Большой Камень имеет место локальное загрязнение донных отложений, в зависимости

Таблица 5

**Динамика удельной активности радионуклидов в донных отложениях бухты Большой Камень**

Характеристика	Удельная активность, Бк/кг					
	<sup>137</sup> Cs			<sup>60</sup> Co		
	1985 г. [9]	1990 г. [9]	2011–2012 гг.	1985 г. [9]	1990 г. [9]	2011–2012 гг.
Диапазон варьирования	41–666	48–292	2,1–23	22–185	30–555	0,82–4,0
Средняя*	204±100	111±50	9,9±6,5	92±40	180±70	2,0±1,0

Примечание: \* – здесь и в таблице 6 указаны средние значения удельной активности и среднеквадратичного отклонения

от места проведения основных работ, которые сопровождалась сбросом радиоактивных веществ. Так в 1985–1990 гг. наибольшие концентрации <sup>137</sup>Cs и <sup>60</sup>Co наблюдались в районе хозяйственного и глубоководного пирсов. При этом на участке вдоль причальной стенки длиной 200 м концентрация техногенных радионуклидов в донных отложениях отличалась от одной точки отбора проб к другой в десятки – сотни раз. Повышенные концентрации радионуклидов отмечены также в местах, где в 1991–1992 гг. стояли аварийные плавучая мастерская ПМ-80 и танкер ТНТ-5, а также в районе сброса сточных вод спецпрачечной. Локальные участки донных отложений с повышенным в десятки и сотни раз содержанием долгоживущих радионуклидов образовывались в местах проведения перезарядки активных зон реакторов на плаву [9].

В табл. 4 приведены значения удельной активности радионуклидов или диапазоны значений в донных отложениях в прибрежной акватории различных бухт, полученные в результате исследований в 2011–2012 гг.

Как видно из приведенных в табл. 4 данных, неравномерное загрязнение донных отложений по дну бухты Большой Камень сохраняется до настоящего времени. Наибольшее содержание <sup>137</sup>Cs наблюдается в районе спецпрачечной. В целом загрязнение донных отложений бухты Большой Камень существенно выше, чем в близлежащих бухтах. В то же время загрязнение бухты Большой Камень <sup>137</sup>Cs и <sup>60</sup>Co значительно снизилось по сравнению с 90-ми годами прошлого столетия (см. табл. 5). В соответствии с критериями, приведенными в ОСПОРБ-99/2010 [10], в настоящее время донные отложения не относятся к твердым радиоактивным отходам.

В табл. 6 представлены данные о содержании радионуклидов в пробах водорослей, отобранных в бухте Большой Камень (в районе северного и южного молов) и в соседних бухтах Андреева и Суходол.

Согласно работе [9], в 2000–2003 гг. удельная активность <sup>137</sup>Cs в водорослях бухты Большой Камень составляла 6–7 Бк/кг. За 9 лет удельная активность <sup>137</sup>Cs в водорослях снизилась более чем в 6 раз, но при этом остается выше, чем в соседних бухтах Суходол и Андреева и в фоновой бухте Руднева.

Таблица 6

**Удельная активность радионуклидов  
в водорослях**

Год отбора	Место отбора	Удельная активность, Бк/кг воздушно-сухого веса	
		<sup>137</sup> Cs	<sup>90</sup> Sr
2011	Северный Мол	1,0±0,24	0,66±0,19
2012	Северный Мол	0,12±0,05	0,28±0,08
2011	Южный Мол	0,47±0,13	0,47±0,17
2011	Бухта Суходол	0,75±0,19	0,24±0,10
2012	Бухта Суходол	0,05±0,025	<0,05
2011	Бухта Андреево, пляж Вальтон	0,15±0,07	0,52±0,16
2012	Бухта Руднева	<0,4	—

Объемная активность <sup>137</sup>Cs в морской воде бухты Большой Камень в 2011 г. составляла менее 5 Бк/м<sup>3</sup>, что меньше, чем 8 Бк/м<sup>3</sup> в 2002 г. [9], но при этом содержание <sup>90</sup>Sr оказалось несколько выше (9–10) Бк/м<sup>3</sup> по сравнению с 5 Бк/м<sup>3</sup> в 2002 г. В соседних бухтах содержание <sup>90</sup>Sr в морской воде составляет 11 Бк/м<sup>3</sup> (Суходол) и менее 3 Бк/м<sup>3</sup> (бухта Андреева).

Можно отметить два основных процесса, влияющих на содержание радионуклидов в объектах морской среды в бухте Большой Камень. Это сбросы радиоактивных веществ в бухту в результате производственной деятельности завода и самоочищение бухты в результате выноса радионуклидов за пределы бухты. Высокая степень водообмена в бухте обеспечивает вынос радионуклидов в Уссурийский залив с периодом полувыведения 2±1 года [9].

Результаты, приведенные в табл. 4–6, показывают, что, несмотря на сбросы радиоактивных веществ в период проведения работ по утилизации АПЛ, содержание техногенных радионуклидов объектах морской среды бухты существенно снизилось по сравнению с предыдущим периодом деятельности завода. Это дает основание считать, что процесс самоочищения бухты преобладал по сравнению с дополнительными сбросами радиоактивных веществ при утилизации АПЛ.

### Выводы

Исследование радиационной обстановки в районе расположения ОАО ДВЗ «Звезда» показало следующее:

1. Крупномасштабные работы по утилизации АПЛ, проведенные в 2000-х гг., достоверного влияния на радиационную обстановку в г. Большой Камень не оказали.

2. Мощность дозы гамма-излучения на обследуемых территориях (0,10–0,13 мкЗв/ч) находится в пределах вариации естественного радиационного фона, характерного для Приморского края (0,08–0,25 мкЗв/ч).

3. Удельные активности долгоживущих техногенных радионуклидов в пищевых продуктах местного

производства (молоко, картофель, корнеплоды) варьируются в пределах от 0,013 до 0,53 Бк/кг по <sup>137</sup>Cs и от 0,05 до 0,21 Бк/кг по <sup>90</sup>Sr, и практически не отличаются от удельной активности в фоновом районе (0,01–0,44 Бк/кг по <sup>137</sup>Cs и 0,05–0,24 Бк/кг по <sup>90</sup>Sr).

4. Содержание радионуклидов в объектах морской среды в бухте Большой Камень (в донных отложениях до 20 Бк/кг по <sup>137</sup>Cs, в водорослях до 1 Бк/кг по <sup>137</sup>Cs и до 0,66 Бк/кг по <sup>90</sup>Sr) выше, чем в соседних бухтах (в донных отложениях до 0,94 Бк/кг по <sup>137</sup>Cs, в водорослях до 0,75 Бк/кг по <sup>137</sup>Cs и до 0,52 Бк/кг по <sup>90</sup>Sr), но существенно ниже, чем было в конце прошлого столетия. Таким образом, процесс самоочищения бухты от радионуклидов преобладал по сравнению с дополнительным загрязнением бухты от сбросов радиоактивных веществ при утилизации АПЛ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические указания. Установление категории потенциальной опасности радиационного объекта. МУ 2.6.1.2005–05. – М. 2005. 5 с.
2. Методические рекомендации по санитарному контролю за содержанием радиоактивных веществ в объектах внешней среды. Под ред. А.Н. Мареев и А.С. Зыковой. – М.: Минздрав СССР. 1980. 335 с.
3. МУК 4.3.2503–09 Стронций-90. Определение удельной активности в пищевых продуктах. ФР.1.31.2011.10330. Москва, 2009 г.
4. МУК 4.3. 2504–09 Цезий-137. Определение удельной активности в пищевых продуктах. ФР. 1.38.2003.00948. Москва, 2009 г.
5. МУК 2.6.1.033–2003 Стронций-90. Определение концентрации в почве экстракцией моноизооктиловым эфиром метилфосфоновой кислоты итрия-90. ФР. 1.31.2011.10329. Москва, 2003 г.
6. Доклад об экологической ситуации в Приморском крае. Администрация Приморского края. Владивосток. 2012. 73 с.
7. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009): Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523–09. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2009. 100 с.
8. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПиН 2.3.2.1078–01. – М.: ФГУП ИнтерСЭН. 2002.
9. Техногенные радионуклиды в морях, омывающих Россию. – М.: ИздАТ. 2005. 624 с.
10. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010). Санитарные правила и нормативы СП 2.6.1.2612–10. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. – М. 2010. 83 с.

Поступила: 17.09.2016

Принята к публикации: 16.11.2016

**Ю.В. Семенова<sup>1,2</sup>, А.Б. Карпов<sup>1,3</sup>, Р.М. Тахауов<sup>1,3</sup>, Д.Е. Максимов<sup>1,3</sup>,  
М.Ю. Кириллова<sup>2</sup>, А.Г. Зеренков<sup>1</sup>, Е.В. Ефимова<sup>4</sup>**

## **ДИНАМИКА И УРОВНИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА У ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ**

**Yu.V. Semenova<sup>1,2</sup>, A.B. Karpov<sup>1,3</sup>, R.M. Takhauov<sup>1,3</sup>, D.E. Maximov<sup>1,3</sup>,  
M.Yu. Kirillova<sup>2</sup>, A.G. Zerenkov<sup>1</sup>, E.V. Efimova<sup>4</sup>**

## **The Dynamics and Level of Acute Myocardial Infarction Morbidity in People Exposed To Occupational Irradiation**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

**Цель:** Изучить уровни и динамику заболеваемости острым инфарктом миокарда среди лиц, подвергавшихся долговременному профессиональному воздействию радиационного фактора (внешнее  $\gamma$ -излучение и внутреннее  $\alpha$ -излучение  $^{239}\text{Pu}$ ), с учетом действия нерадиационных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в период 1998–2013 гг.

**Материал и методы:** Работа является проспективным популяционным исследованием, начавшемся в 1998 г. и продолжающимся по настоящее время. Изучаемая когорта включала всех работников Сибирского химического комбината, нанятых в период с 01.01.1950 г. по 31.12.1995 г. Общая численность когорты 30 112 чел., из них 20 995 мужчин и 9 117 женщин. На момент окончания периода наблюдения количество живых составляло 20 751 чел., умерших – 9 361 чел. Диагноз «острый инфаркт миокарда» был верифицирован у 1 470 чел. (379 женщин и 1 091 мужчина). Из всей численности когорты 6 334 мужчины и 2 056 женщин находились на индивидуальном дозиметрическом контроле по внешнему облучению. Среди работников Сибирского химического комбината, перенесших острый инфаркт миокарда, 630 чел. (529 мужчин и 101 женщина) имели данные внешней и внутренней дозиметрии.

**Результаты:** Было установлено, что мужской и женский персонал, не подвергавшийся профессиональному облучению, имеет как более высокий уровень заболеваемости острым инфарктом миокарда в период 1998–2013 гг. в сравнении с облученными (имеющими контакт с источниками ионизирующего излучения на рабочем месте), так и более высокие темпы роста стандартизованных коэффициентов заболеваемости острым инфарктом миокарда. Небольшое снижение заболеваемости острым инфарктом миокарда среди мужчин в изучаемый период (на 13,8 %), по-видимому, связано с реализацией государственных программ по профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, факторы риска, малые дозы ионизирующего излучения

**Purpose:** To study the levels and dynamics of the acute myocardial infarction (AMI) morbidity in people exposed to occupational irradiation taking into account the influence of the non-radiation risk factors for the development of cardiovascular diseases over the period 1998–2013.

**Material and methods:** The study is the prospective population research which was started in 1998 and has being developed. The research cohort of Siberian Group of Chemical Enterprises (SGCE) personnel includes the total number of the employees started employment from 01.01.1950 to 31.12.1995 (30,112 people: 20,995 men and 9,117 women). By the end of the current follow-up 20,751 people were alive and 9,361 people died. From the total number employees of the cohort 6,334 men and 2,056 women were monitored to external exposure. The AMI was diagnosed in 1,470 employees (1,091 men and 379 women). 630 SGCE employees – AMI patients (529 men and 101 women) had the data of external and/or internal dosimetry.

**Results:** It was established that the male and female SGCE personnel not exposed to occupational irradiation had higher level of AMI morbidity and higher growth rate of the AMI morbidity standardize coefficients over the period 1998–2013 compared to the SGCE employees exposed to irradiation (having contact to sources of ionizing radiation in a workplace), and higher growth rates of the standardized case rate coefficients an acute myocardial infarction. A slight decrease of the AMI morbidity among the SGCE male personnel in the study period (13.8 %), apparently due to the implementation of state programs of the cardiovascular diseases prevention of complications.

**Key words:** risk factors, low doses, acute myocardial infarction

### **Введение**

Общеизвестно, что в структуре причин смерти населения промышленно развитых стран устойчиво лидируют болезни системы кровообращения. Причиной ишемической болезни сердца (ИБС) в 95 % случаев является атеротромбоз коронарных ар-

терий. Помимо многочисленных конвенциональных факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (связь которых с заболеваемостью безусловно доказана и не обсуждается) все большее внимание уделяется роли техногенных факторов в развитии наиболее значимых заболеваний человека

<sup>1</sup> Северский биофизический научный центр ФМБА России, Северск. E-mail: mail@sbrс.ru; kab@sbrс.ru

<sup>2</sup> Северская клиническая больница СибФНКЦ ФМБА России, Северск

<sup>3</sup> Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск

<sup>4</sup> НИИ кардиологии, Томск

<sup>1</sup> Seversk Biophysical Research Center, Seversk, Russia. E-mail: mail@sbrс.ru; kab@sbrс.ru

<sup>2</sup> Seversk Clinical Hospital of the Siberian Federal Research and Clinical, Seversk, Russia

<sup>3</sup> Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

<sup>4</sup> Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia

(прежде всего, ССЗ и онкологических). Принимая во внимание расширение использования источников ионизирующего излучения (ИИ) в различных сферах деятельности человека, учеными разных стран активно обсуждается вопрос о влиянии техногенного облучения на риск заболеваемости и смертности вследствие ИБС [1]. Атомные бомбы, радиационные инциденты, радиационный терроризм, атомная энергетика, лучевая терапия злокачественных новообразований и ряда неонкологических заболеваний, космические проекты, медицинская визуализация и радиохирургия — вот неполный перечень возможных источников облучения человека.

Публикации о воздействии низких уровней облучения на организм человека в целом и на сердечно-сосудистую систему, в частности, немногочисленны и противоречивы. Клинические исследования [2–3], проведенные на когортах персонала радиационно опасных производств, не позволили получить однозначный ответ относительно:

- наличия избыточного риска развития мозгового инсульта в облученной популяции;
- связи ИБС с воздействием радиационного фактора (содержание  $^{239}\text{Pu}$  в организме и органах основного депонирования, поглощенные дозы внутренне или внешнего облучения);
- особенностей морфологических изменений в сердечной мышце, коронарных артериях, аорте при летальных исходах вследствие ИБС в группах работников, подвергавшихся профессиональному хроническому облучению в разных дозах (суммарные дозы от 0,3 до 9,0 Гр).

В этой связи, вопрос о вкладе воздействия ИИ в патогенез ССЗ требует дальнейшего изучения.

По мнению экспертов НКДАР ООН, недопустимо использование экспериментальных данных для исследования связи «доза—эффект» в диапазоне малых доз для человека. Поэтому основным источником информации об эффектах воздействия на человека ИИ остаются данные эпидемиологических исследований, выполняемых на группах или когортах лиц, подвергавшихся профессиональному облучению или проживающих на территориях с наличием радиационного фактора природного или техногенного характера. Получение объективных данных о величине радиационного риска и степени опасности длительного профессионального облучения будет способствовать совершенствованию системы охраны здоровья с целью увеличения профессионального долголетия и продления трудовой деятельности высококвалифицированных работников атомной промышленности и представителей других сфер деятельности, связанных с использованием источников ИИ. В Российской Федерации практически отсутствуют ра-

боты, в которых оценивалась бы динамика стандартизованных коэффициентов заболеваемости (СКЗ) в профессиональных когортах за длительный срок, тогда как именно оценка уровней и темпов роста СКЗ острого инфаркта миокарда (ОИМ) нужна для формирования конкретных лечебно-профилактических программ в регионах.

На территории закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) Северск расположен комплекс производств атомной отрасли — Сибирский химический комбинат (СХК), персонал которого в процессе производственной деятельности подвергался длительному воздействию ИИ (преимущественно в диапазоне малых доз). Число жителей города является величиной относительно постоянной, составляя в среднем 112 тыс. чел. Специфические особенности ЗАТО (минимальный уровень миграции населения, полноценный учет случаев заболевания по наиболее значимым классам) делают возможной оценку динамики заболеваемости и смертности от ССЗ, в том числе от ОИМ, а также изучение других медицинских последствий хронического воздействия малых доз ИИ на человека.

Цель настоящего исследования — изучить уровни и динамику заболеваемости ОИМ среди лиц, подвергавшихся долговременному профессиональному воздействию радиационного фактора (внешнее  $\gamma$ -излучение и внутреннее  $\alpha$ -излучение  $^{239}\text{Pu}$ ) с учетом действия конвенциональных ФР развития ССЗ в период 1998–2013 гг.

## Материал и методы

Информация об остром коронарном синдроме среди взрослого населения ЗАТО Северск старше 20 лет собиралась в соответствии с программой «Регистр ОИМ», созданной Всемирной организацией здравоохранения в 1968 г., и дополненной нами результатами современных методов прижизненного обследования больных ИБС и динамического наблюдения за ними. Работа является проспективным популяционным исследованием, начавшимся в 1998 г. и продолжающимся по настоящее время. Для анализа собиралась информация о фактических и подозрительных на ОИМ случаях из медицинской документации станции скорой медицинской помощи, поликлиник и стационаров города. На каждого больного, подозрительного в отношении ОИМ, заполнялась специальная карта первичной регистрации, куда вводилась вся доступная информация о больном (опрос, осмотр, данные амбулаторной карты, истории болезни). В случаях смерти больного проводился опрос родственников умершего, анализировались протоколы патологоанатомических исследований и акты судебно-медицинских вскрытий.

Диагноз ОИМ устанавливался по двум категориям: «определенный» и «возможный» с использованием стандартных критериев (клинической картины заболевания, изменений на электрокардиограмме, повышения активности маркеров некроза миокарда), а в случаях смерти – данных морфологических изменений в миокарде и коронарных сосудах. Контроль правильности применения унифицированных критериев по рандомизированной выборке карт первичной регистрации проводился ежегодно амбулаторно-диагностическим отделом Томского научно-исследовательского института кардиологии.

Объектом исследования являлись работники СХК, подвергавшиеся долговременному профессиональному облучению. Изучаемая когорта включала всех работников СХК, нанятых в период с 01.01.1950 г. по 31.12.1995 г. Общая численность когорты – 30 112 чел., из них 20 995 мужчин и 9 117 женщин. На момент окончания периода наблюдения количество живых составляло 20 751 чел., умерших – 9 361 чел. Диагноз ОИМ был верифицирован у 1 470 чел., из них 379 женщин и 1 091 мужчина. Из всей численности когорты 6 334 мужчины и 2 056 женщин находились на индивидуальном дозиметрическом контроле (ИДК) по внешнему облучению. Среди работников СХК, перенесших ОИМ, 630 чел. (529 мужчин и 101 женщина) имели данные внешней и внутренней дозиметрии.

Для оценки возможного влияния профессионального облучения на заболеваемость ОИМ, вся когорта была разделена на работников основного (ОП) и вспомогательного (ВП) производств. Работники ОП СХК в процессе профессиональной деятельности подвергались воздействию внешнего и/или внутреннего облучения. Персонал ВП не имел контакта с источниками техногенного облучения.

Диапазон доз внешнего облучения работников СХК, включенных в анализируемую когорту, составляет от 0,04 до 1 685,2 мЗв для мужчин (медиана 21,2 мЗв, интерквартильный размах 3,8–88,0). Для женщин минимальное значение дозы внешнего облучения – 0,02 мЗв, максимальное – 593,1 мЗв (медиана 10,2 мЗв, интерквартильный размах 1,9–33,6). Из всей когорты количество работников, контролировавшихся по внешнему облучению, составляло 8 390 чел. (6 334 мужчины и 2 056 женщин).

На ИДК по внутреннему облучению находились 954 мужчины и 637 женщин. В отличие от персонала Производственного объединения «Маяк», количество работников СХК, имевших высокое содержание плутония, было крайне незначительным.

Возрастная структура изучаемой когорты существенно изменилась в период 1998–2013 гг. Доля трудоспособного населения за прошедшие 16 лет

уменьшилась на 16 %, главным образом, за счет лиц в возрасте до 40 лет. Доля нетрудоспособного населения увеличилась на 16 %, что свидетельствует о прогрессирующем старении населения. Поэтому для сравнительного анализа динамики заболеваемости ОИМ в зависимости от наличия и вида долговременного профессионального облучения была проведена стандартизация общих коэффициентов заболеваемости ОИМ прямым методом с использованием мирового стандарта населения с разделением по полу.

Исследование взаимосвязи между дискретными, качественными признаками проводилось с использованием анализа двумерных таблиц сопряженности с вычислением значения критерия Пирсона  $\chi^2$ . При отклонении распределения от нормального (критерии Колмогорова, Лиллиефорса и Шапиро – Уилки) сравнение параметров этих групп производилось также с помощью непараметрических критериев: однофакторный дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса, основанный на ранговых метках Вилкоксона, медианный тест, ранговая корреляция Спирмена. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости ( $p$ ) принимался равным 5 %.

## Результаты и обсуждение

Для проведения исследования в региональном медико-дозиметрическом регистре уточнена информация о больных, перенесших ОИМ в период 1998–2013 гг. и относящихся к персоналу СХК. Первые случаи ОИМ были зарегистрированы у лиц в возрасте 30 лет и старше. В изучаемый период первые случаи ОИМ среди мужского персонала регистрировались в возрастной группе 30–34 лет. Среди женского персонала на десятилетие позже – в возрастной группе 40–44 года. Число заболевших среди персонала в старших возрастных группах резко возрастает. По нашим данным, максимальное число случаев ОИМ у мужчин традиционно регистрировалось в возрастных группах 55–59 и 60–64 лет, у женщин – в возрастной группе 70–74 года.

В период 1998–2013 гг. диагноз ОИМ был верифицирован у 1 470 чел.: у 379 женщин и у 1 091 мужчины. Из них 630 чел. – персонал ОП СХК (101 женщина и 529 мужчин) и 840 чел. – персонал ВП СХК (278 женщин и 562 мужчины). Распределение работников СХК, перенесших ОИМ, по полу, величине суммарной дозы внешнего облучения (СДВО) и содержанию  $^{239}\text{Pu}$  в организме представлено в табл. 1. Для всех работников СХК – больных ОИМ, имеющих зарегистрированные дозы внешнего облучения ( $n = 576$ ), величина СДВО варьировала от 0 до 1 380,1 мЗв. При этом у 70,7 % больных СДВО была менее 100 мЗв и лишь у 4,2 % больных она превышала 500 мЗв. Для перенесших ОИМ работников, подвер-

Таблица 1

**Распределение работников СХК, перенесших ОИМ, по полу, величине СДВО и содержанию  $^{239}\text{Pu}$  в организме**

Показатель	Мужчины	Женщины
Общее количество	529	101
Работники, подвергавшиеся внешнему облучению	489	87
Медиана СДВО, мЗв	43,37	26,8
Интерквартильный размах СДВО	11,6–162,9	10,15–79,2
Работники, подвергавшиеся внутреннему облучению	184	31
Медиана содержания $^{239}\text{Pu}$ в организме, Бк	255,3	81,4
Интерквартильный размах содержания $^{239}\text{Pu}$ в организме	25,0–862,1	17,95–555

Таблица 2

**Распределение персонала СХК, перенесшего ОИМ, по стажу работы**

ОП СХК		
Стаж работы, лет	33 (23–40)*	
Возраст на момент ОИМ	62 (55–69)*	
Возраст на момент начала облучения, лет	27 (22–36)	
Пол	Мужчины	Женщины
Стаж работы, лет	34 (23–40)*	29 (22,5–35)
Возраст на момент начала облучения, лет	26 (22–35)	34 (28–41)
Возраст на момент ОИМ	60 (54–67)	70 (64–74)
ВП СХК		
Стаж работы, лет	27 (13–36)	
Возраст на момент ОИМ	64 (52–73)	
Пол	Мужчины	Женщины
Стаж работы, лет	26 (11–37)	27 (17–35)
Возраст на момент ОИМ	60 (52–70)	71 (64–77)

Примечание: В этой и последующих таблицах \* отмечены статистически значимые отличия между персоналом ОП СХК и ВП СХК ( $p < 0,05$ )

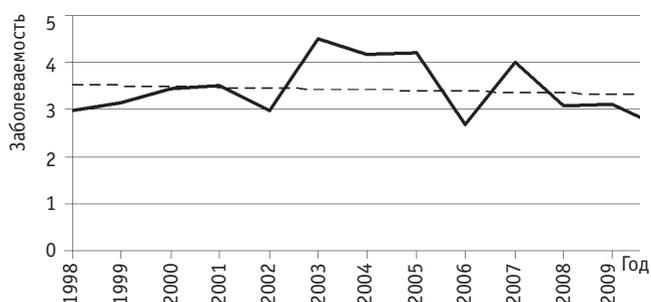


Рис. 1. Динамика заболеваемости первичным ОИМ среди персонала СХК (на 1 тыс. чел.)

Таблица 3

**Динамика заболеваемости ОИМ среди мужского персонала СХК в период 1998–2013 гг. в зависимости от наличия облучения (на 1 тыс. работников)**

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Все	4,13	4,02	3,85	4,27	3,68	5,20	5,13	3,84	3,39	5,04	4,17	3,92	2,98	3,81	3,54	4,11
ОП СХК	3,48	3,22	3,47	3,61	3,13	3,5	4,25	4,43	2,74	2,85	3,22	3,34	2,98	3,23	3,03	3,00
ВП СХК	4,84	4,63	4,30	4,52	4,41	5,3	6,28	4,26	4,11	4,52	5,05	3,48	2,86	4,86	4,01	5,48

гавшихся внутреннему облучению ( $n = 215$ ), содержание  $^{239}\text{Pu}$  варьировало от 3,7 до 15 910 Бк. Расчет дозы внутреннего облучения у больных ОИМ не проводился, т.к. только для трети пациентов с ОИМ имеется несколько значений содержания  $^{239}\text{Pu}$  в организме по данным стационарного биофизического обследования. В Северском биофизическом научном центре ФМБА России для расчета доз внутреннего облучения используется разработанный оригинальный алгоритм расчета, предусматривающий наличие у работника нескольких (как минимум больше одного) значений измеренного содержания радионуклида в пробах мочи. Как отмечалось выше, среди работников СХК – больных ОИМ этим требованиям удовлетворяет только около трети от численности группы, при этом у подавляющего большинства остальных работников значения содержания  $^{239}\text{Pu}$  в пробах мочи невелики. В этой ситуации авторы считают нецелесообразным проведение расчетов дозы внутреннего облучения и использование этих данных для анализа дозовых зависимостей.

У лиц, подвергавшихся воздействию внешнего облучения, первичный ОИМ регистрировался в более раннем возрасте в сравнении с персоналом, не имевшим контакта с источниками ИИ (табл. 2). В то же время, общий стаж работы для персонала ОП СХК был больше, чем для перенесших ОИМ работников ВП СХК. При длительном стаже работы, с удлинением продолжительности облучения, по мере старения вероятность развития ОИМ увеличивается, что связано, по-видимому, с постепенным накоплением негативных эффектов воздействия конвенциональных ФР развития ССЗ, когда компенсаторно-приспособительные ресурсы организма истощаются.

При анализе динамики заболеваемости ОИМ отмечается, что заболеваемость в изучаемой популяции в указанный период имела слабую тенденцию к росту (показатели колебались с 2,97 до 3,46 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно), что подтвердило и выравнивание динамических рядов методом наименьших квадратов, исключаяющее влияние случайных факторов на изменение показателей (рис. 1). Базовый темп роста СКЗ ОИМ составлял 1,17; темп прироста был равен +16,6%. В последнее десятилетие (2004–2013 гг.) наблюдалось снижение заболеваемости ОИМ среди персонала СХК.

Заболееваемость в мужской субпопуляции в указанный период практически не изменилась (показатели варьировали от 4,13 до 4,11 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно), превышая, тем не менее, аналогичный уровень для женщин (табл. 3). Базовый темп роста СКЗ ОИМ для мужчин составил 0,95; темп прироста был равен 0,5 %, характеризуя наметившуюся положительную динамику уменьшения частоты коронарных катастроф среди мужчин. Важно отметить, что заболееваемость в женской субпопуляции в указанный период увеличилась почти вдвое (показатели колебались с 1,15 до 2,19 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно). Базовый темп роста СКЗ составлял 1,9; темп прироста был равен +90,4 % (табл. 4). Следовательно, темп роста заболееваемости женского персонала СХК существенно превышал значение аналогичного показателя у мужчин. Более того, изменения СКЗ во времени носили разнонаправленный характер. За последнее десятилетие для женской части когорты наблюдался рост заболееваемости, тогда как у мужчин в результате улучшения лечебно-профилактической работы с персоналом отмечено снижение частоты первичного ОИМ. По-видимому, более высокий уровень заболееваемости ОИМ, а также более ранние возрастные пики заболееваемости у мужчин, составляющих большинство наблюдаемой когорты, обусловили менее пристальное внимание врачей практического звена к женской части персонала.

Кроме того, следует заметить, что в практике здравоохранения приходится пользоваться только фактическими данными. Официальная статистика оперирует преимущественно общими (грубыми) показателями заболееваемости, без использования процедуры стандартизации, что не позволяет организаторам здравоохранения анализировать реальную динамику за длительные периоды времени, когда нельзя исключить влияние неоднородности состава изучаемой популяции на те или иные показатели.

Для проведения анализа связи заболееваемости ОИМ с наличием и видом долговременного профессионального облучения была проведена сравнительная оценка между группами персонала ОП СХК и ВП СХК с разделением по полу. Мужчины – работники ОП СХК в сравнении с работниками ВП СХК имели более низкий уровень заболееваемости ОИМ в изучаемый период. При этом наблюдалась разнона-

правленная динамика в группах мужского персонала, сформированных в соответствии с наличием данных ИДК. Для мужчин – работников СХК, имеющих контакт с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ имела тенденцию к снижению: значения СКЗ колебались с 3,48 до 3,00 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно. Базовый темп роста СКЗ для работников ОП СХК составлял 0,86; темп прироста был отрицательным и равным –13,8 %. Для мужчин – работников СХК, не имеющих контакта с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ увеличилась: значения СКЗ колебались с 4,84 до 5,48 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно (табл. 3). Базовый темп роста СКЗ для работников ВП СХК составлял 1,13; темп прироста был равен +13,2 %.

Работницы ОП СХК в сравнении с работницами ВП СХК также имели более низкий уровень заболееваемости ОИМ в изучаемый период. Наблюдалась однонаправленная динамика в группах женского персонала, сформированных в соответствии с наличием данных дозиметрического контроля. Для женщин – работниц СХК, имеющих контакт с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ имела тенденцию к увеличению: значения СКЗ колебались с 1,17 до 1,35 на 1 тыс. чел. в период 1998–2013 гг. соответственно. Базовый темп роста СКЗ для работниц ОП СХК составлял 1,15; темп прироста был равен +15,4 %. Для женщин – работниц СХК, не имеющих контакта с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ возросла вдвое: значения СКЗ колебались с 1,17 до 2,67 на 1 тыс. чел. в период 1998–2013 гг. соответственно (табл. 4). Базовый темп роста СКЗ для работниц ВП СХК составил 2,28; темп прироста был равен +128,2 %.

Таким образом, персонал ОП СХК в сравнении с работниками ВП СХК демонстрировал меньшие уровни заболееваемости ОИМ как среди мужчин, так и среди женщин. Для мужчин и женщин, не имеющих контакта с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ увеличилась в период 1998–2013 гг., в большей степени среди женщин. Для персонала ОП СХК ситуация более благополучна: наметилась тенденция к снижению заболееваемости для мужчин (–13,8 %). У женщин – работниц ОП заболееваемость возросла, но темп прироста СКЗ для женщин сравнительно невелик (+15,4 %). Так как уровни дозовых нагрузок для

Таблица 4

**Динамика заболееваемости ОИМ среди женского персонала СХК в период 1998–2013 гг. в зависимости от наличия облучения (на 1 тыс. работников)**

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Все	1,15	1,92	2,56	1,73	1,58	2,79	1,75	1,95	2,10	2,23	1,9	0,95	2,51	1,98	1,91	2,19
ОП СХК	1,17	2,07	1,59	1,18	1,51	1,07	1,64	1,57	1,82	1,18	1,25	0,92	0,87	0,90	1,36	1,35
ВП СХК	1,17	2,62	3,16	2,35	1,85	1,97	2,01	2,36	2,68	2,33	2,35	3,47	3,52	2,59	2,23	2,67

Таблица 5

**Динамика заболеваемости ОИМ среди мужского персонала СХК в период 1998–2013 гг. в зависимости от наличия внешнего/внутреннего облучения (на 1 тыс. работников)**

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
СДВО+	3,81	3,70	3,65	3,52	3,41	3,70	4,03	3,41	2,78	3,04	3,25	3,12	3,10	3,16	3,20	3,16
СДВО–	4,34	4,11	3,98	3,76	3,95	4,51	6,19	4,34	3,97	4,56	4,93	3,86	2,73	3,19	3,80	5,08
Ру+	1,65	2,45	2,60	2,32	2,11	2,80	3,19	2,76	1,82	2,03	2,24	1,75	1,36	2,50	3,17	2,12
Ру–	5,10	4,81	4,37	4,31	4,30	4,80	5,96	4,75	4,08	4,30	4,68	4,10	3,49	3,72	3,94	4,72

Примечание:

СДВО<sup>+</sup> – имеющие зарегистрированные дозы внешнего облучения; СДВО<sup>–</sup> – не имеющие зарегистрированных доз внешнего облучения; Ру<sup>+</sup> – имеющие зарегистрированные дозы внутреннего облучения; Ру<sup>–</sup> – не имеющие зарегистрированных доз внутреннего облучения

персонала за исследуемый период фактически не изменялись (сохраняясь в диапазоне 0,5–10 мЗв/год), вышеописанную динамику заболеваемости ОИМ среди персонала, контактирующего с источниками ИИ, вряд ли можно обоснованно считать следствием какого-либо позитивного воздействия облучения низких уровней.

Так как доля мужчин составляет 75,4 % от общей численности исследуемой когорты, дальнейший детальный анализ СКЗ в изучаемый период был проведен только для мужской части персонала СХК с целью повышения достоверности результатов эпидемиологического исследования. При изучении заболеваемости первичным ОИМ в зависимости от наличия внешнего облучения получена разнонаправленная динамика в группах персонала, сформированных в соответствии с наличием данных об индивидуальных дозах внешнего облучения. Для мужчин – работников СХК, имеющих данные ИДК по внешнему облучению, заболеваемость первичным ОИМ имела тенденцию к снижению: значения СКЗ колебались с 3,81 до 3,16 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно (табл. 5). Базовый темп роста СКЗ для облученных составлял 0,83; темп прироста был отрицательным и равным –16,8 %. Для мужчин – работников СХК, не имеющих данных ИДК по внешнему облучению, заболеваемость первичным ОИМ увеличилась: значения СКЗ колебались с 4,34

до 5,08 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно. Базовый темп роста СКЗ для необлученных составлял 1,71; темп прироста был равен +17 %. Результаты попарного сравнения в период 1998–2013 гг. свидетельствуют о превышении заболеваемости среди необлученного персонала СХК над облученным в полтора раза.

Также был проведен анализ заболеваемости первичным ОИМ в группах персонала, сформированных в соответствии с наличием индивидуальных данных внутренней дозиметрии. Для мужчин – работников СХК, имеющих данные ИДК по внутреннему облучению, заболеваемость первичным ОИМ имела тенденцию к росту: значения СКЗ колебались с 1,65 до 2,12 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно (табл. 5). Базовый темп роста СКЗ для облученных составлял 1,94; темп прироста был равен +93,8 %. Для мужчин – работников СХК, не имеющих данных ИДК по внутреннему облучению, заболеваемость первичным ОИМ имела тенденцию к уменьшению: значения СКЗ колебались с 5,10 до 4,72 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно. Базовый темп роста СКЗ для необлученных составлял 0,66; темп прироста составил –34,3 %. Временная динамика СКЗ не изменила наблюдавшееся исходно превышение СКЗ среди необлученных над облученными. Результаты попарного сравнения СКЗ в период 1998–2013 гг. свидетельствуют о более высоком уров-

Таблица 6

**Распространенность ФР развития ОИМ среди мужского персонала СХК в зависимости от наличия контакта с источниками ИИ**

Фактор риска	ОП СХК, %	ВП СХК, %	$\chi^2$	<i>p</i>
АГ	77,3	74,7	0,996	0,318
Курение	72,2	64,8	6,982	0,008
Злоупотребление алкоголем	83,2	71,9	19,831	< 0,0001
Гиперхолестеринемия	30,2	27,9	0,705	0,401
Сахарный диабет	7	8	0,402	0,526
Гиподинамия	57,3	56,9	0,13	0,91
Психоземotionalное напряжение	59,7	56,6	1,122	0,292
Ожирение	31,4	24,4	6,662	0,010
Наследственность	22,7	26,3	1,959	0,162

Таблица 7

**Распространенность ФР развития ОИМ среди женского персонала СХК в зависимости от наличия контакта с источниками ИИ**

Фактор риска	ОП СХК, %	ВП СХК, %	$\chi^2$	<i>p</i>
АГ	92,1	92,4	0,014	0,905
Курение	7,9	13,3	2,506	0,152
Злоупотребление алкоголем	26,7	15,1	6,723	0,010
Гиперхолестеринемия	29,7	28,4	0,60	0,807
Сахарный диабет	22,8	20,9	0,161	0,689
Гиподинамия	78,2	73,7	0,790	0,374
Психоземotionalное напряжение	54,5	49,6	0,687	0,407
Ожирение	53,5	40,6	4,938	0,026
Наследственность	23,8	20,9	0,367	0,545

не заболеваемости среди мужского персонала СХК, не имеющего данных ИДК по внутреннему облучению, в сравнении с имеющими такие данные.

Для объяснения полученных данных нами была проанализирована распространенность важнейших ФР развития ССЗ среди больных ОИМ. При анализе распространенности изучаемых ФР в сравниваемых группах (персонал ОП и ВП СХК) среди мужчин – больных ОИМ было выявлено статистически значимое превалирование частоты курения ( $\chi^2 = 6,98$ ;  $p = 0,008$ ) и злоупотребления алкоголем в группе персонала ОП СХК ( $\chi^2 = 19,8$ ;  $p < 0,0001$ ) (табл. 6). Наряду с этим было установлено, что среди работников ОП СХК, перенесших ОИМ, чаще встречалось ожирение ( $\chi^2 = 6,66$ ;  $p = 0,010$ ). Недостаточная физическая активность и артериальная гипертензия (АГ) регистрировались одинаково часто в сравниваемых группах.

В табл. 7 представлено сравнение частоты основных ФР развития ССЗ для женщин ОП и ВП СХК. Женщины, работающие в контакте с источниками ИИ, как и мужчины, чаще страдали ожирением ( $\chi^2 = 4,94$ ;  $p = 0,026$ ) и чаще отмечали пагубное пристрастие к алкоголю ( $\chi^2 = 6,72$ ;  $p = 0,010$ ). Частота распространения остальных ФР в сравниваемых группах была сопоставима, при этом заболеваемость ОИМ у женщин ОП СХК ниже, чем у женщин ВП СХК.

Работники ОП СХК переносили ОИМ в среднем раньше, чем работники ВП СХК, что может быть связано с большей распространенностью среди них конвенциональных ФР. Если следовать этой логике, то надо ожидать и большей заболеваемости в группе ОП СХК, а этого мы не видим. Очевидно, истинное распространение ФР развития ССЗ у персонала ОП и ВП СХК не совпадает с полученными в когортном исследовании данными, поскольку для получения репрезентативных данных необходимо проведение поперечного исследования как минимум 10 % рандомизированной выборки из когорты всего персонала СХК. Можно предположить, что в данном случае мы видим демонстрацию эффекта «здорового рабочего».

Продолжает оставаться в фокусе дебатов научного сообщества вопрос о влиянии ИИ на риски заболеваемости и смертности вследствие болезней системы кровообращения, в частности, ИБС, АГ и цереброваскулярных болезней (ЦВБ). Однако опубликованные на сегодняшний день научные данные позволяют скорее предположить, чем признать факт наличия повышенного риска развития ССЗ под воздействием низкодозового ИИ.

Ряд исследователей показали повышение риска смерти от ССЗ при профессиональном и лечебном облучении, однако уровень облучения был довольно высоким (Lewis C.A. et al., 1988; Hauptmann M. et al.,

2003). Результаты исследования Yamada et al. (2004), в которое были включены 10 тыс. взрослых членов когорты LSS, демонстрируют наличие дозозависимой взаимосвязи ИИ и развития АГ и ОИМ у лиц, облученных в возрасте 40 лет и старше. В обзорах Little et al. (2010 г., 2012 г.) [4–6] проанализированы результаты эпидемиологических исследований, посвященных оценке избыточного относительного риска ССЗ на 1 Зв, выполненных на когорте LSS, а также когортах лиц, получавших радиотерапию или работавших в условиях профессионального облучения. Значения избыточного относительного риска ССЗ, публикуемые в анализируемых работах, различаются более чем в 2 раза (от –2,43 до 0,17). В качестве предполагаемой причины подобных различий авторы обзоров видят воздействие других факторов (курение, диабет, избыточная масса тела, АГ, гиперхолестеринемия, социально-экономический статус), которые не были приняты во внимание ни в одной из указанных работ, а также гетерогенность сравниваемых групп.

Исследование, проведенное Shimizu et al. (2010) в группе из 86 611 членов когорты LSS, подтвердило наличие повышенного риска смерти от болезней сердца на 14 % (6–23 %), однако это заключение справедливо лишь для лиц с дозой облучения более 0,5 Гр, в то время как для лиц с меньшими дозами эти данные недостоверны. Другие японские авторы в 2015 г. признают наличие риска для ССЗ при высоких дозах, но обсуждают возможное увеличение риска при низких уровнях дозовых нагрузок [7]. Не выявили избыточного относительного риска для общей смертности авторы когортного исследования по результатам наблюдения за работниками французской электрической кампании в период 1961–2003 гг. [8].

На основании экспериментальных данных Darby et al. (2010) [9] сформулировали гипотезу, объясняющую повышение риска заболеваемости и смертности вследствие ИБС лиц, получавших радиотерапию (в средних и высоких дозах), через повреждение микроциркуляторного русла и через ускорение развития атеросклероза. Однако по данным Н.Я. Кабашевой (2001 г.) в отдаленном периоде хронического профессионального облучения (3 сГр–9 Гр) не найдено статистически значимой связи характера и выраженности морфологических изменений коронарных артерий, аорты, мозговых артерий с величиной СДВО (по данным аутопсии) [2]. Ограниченное количество работ с суррогатными конечными точками (визуализация сосудов и биомаркеры сосудистого риска) у асимптомных лиц представляют собой попытку понять механизмы развития радиационно-индуцированных ССЗ. Авторы обсуждают эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляцию, воспаление и оксидативный стресс, функции тромбоцитов в качестве

претендентов на значимые факторы патогенеза радиационного повреждения сосудов ИИ [9, 10].

Согласно результатам многолетнего наблюдения за когортой персонала радиохимического производства Производственного объединения «Маяк» (1948–1992 г. найма), специалистами Южно-Уральского института биофизики ФМБА России не выявлен избыточный риск смерти от ССЗ при длительном воздействии малых доз ИИ (Bolotnikova et al., 1994). Позже на этой же когорте Azizova et al. (2010) показали увеличение заболеваемости ИБС пропорционально росту СДВО [3, 11].

В 2013 г. были опубликованы итоги анализа смертности от БСК у немецких шахтеров (1946–2008 гг.), имевших профессиональное облучение в низких дозах. Не найдено увеличения риска для БСК, ИБС с ростом дозовой нагрузки, небольшое повышение избыточного относительного риска для ЦВБ было статистически незначимым [12].

Смертность от ИБС в когорте облученных по медицинским показаниям (многократные флюорографии) больных туберкулезом (1950–1987 гг.) увеличивалась незначительно с ростом дозовой нагрузки, хотя риск неонкологической смертности в когорте был существенно ниже, чем среди всего населения Канады [13]. Организаторы исследования «случай–контроль» для шахтеров Франции получили слабую связь для смертности от БСК и ЦВБ с внутренним облучением (радон и долгоживущие радионуклиды) и отсутствие связи для смертности от ИБС [14].

Таким образом, часть авторов констатирует отсутствие риска, часть признает его наличие (без уточнения порога и отчетливой дозовой зависимости), а некоторые предполагают наличие обратного позитивного эффекта для малых доз. Следует добавить, что встречающееся в большинстве исследований объединение различных нозологий (острых и хронических) в единую группу делает проблематичным патофизиологическое обоснование наблюдаемой связи, хотя и увеличивает статистическую мощность исследования. По мнению экспертного сообщества, при изучении связи «воздействие–эффект» наблюдаемая и контрольная группы должны быть максимально однородными по возрасту, тяжести заболевания и течению патологического процесса.

В настоящем исследовании проведение сравнительного анализа заболеваемости ОИМ в период 1998–2013 гг. в зависимости от наличия длительного профессионального облучения продемонстрировало более высокий уровень заболеваемости у мужского и женского персонала СХК, не имеющего контакта с источниками ИИ на рабочем месте. Кроме того, персонал ВП СХК имел более высокие темпы роста СКЗ ОИМ в сравнении с персоналом ОП СХК.

Небольшое снижение заболеваемости ОИМ среди мужчин ОП СХК в изучаемый период (на 13,8 %), по-видимому, связано с реализацией профилактических программ борьбы с ССЗ, а вовсе не с изменением дозовых нагрузок.

По нашим данным, оценка уровней заболеваемости ОИМ среди лиц, подвергавшихся длительному профессиональному воздействию радиационного фактора (внешнее  $\gamma$ -излучение и внутреннее  $\alpha$ -излучение  $^{239}\text{Pu}$ ) с учетом действия конвенциональных ФР развития ССЗ в период 1998–2013 гг. не выявила отрицательного влияния ИИ в изученном диапазоне доз. В своей ранее опубликованной работе (анализ за период 1998–2007 гг.) нами было установлено повышение риска развития ОИМ у мужского персонала, подвергавшегося длительному воздействию внешнего облучения (при СДВО более 300 мЗв) в сравнении с персоналом без облучения (с сопоставимой возрастной структурой и уровнем облучения). Увеличение периода наблюдения и получение нового массива данных для анализа в рамках проводимого проспективного эпидемиологического исследования на настоящем этапе не позволили подтвердить ранее полученные нами результаты [15].

Вместе с этим (безотносительно к радиационному фактору) в настоящем исследовании было установлено, что уровень заболеваемости ОИМ у мужчин – работников СХК превышает аналогичные показатели у женщин. Если оценивать динамику заболеваемости, можно констатировать, что за последнее десятилетие для женской части когорты наблюдался двукратный рост заболеваемости, тогда как у мужчин отмечено снижение частоты первичного ОИМ. По-видимому, основные усилия цеховой терапевтической службы были направлены на лечебно-профилактическую работу с мужчинами с учетом исходно высокого уровня СКЗ и преобладания доли мужчин среди трудоспособного персонала. Для женщин был характерен более поздний дебют ИБС (зачастую после 60 лет) и большая частота микрососудистых вариантов поражения коронарного русла, которые хуже диагностируются и хуже лечатся с использованием современных эндоваскулярных методик.

Расширение сфер использования источников ИИ требует продления трудового долголетия высококвалифицированных сотрудников, занятых в этой области, и соответствующей реорганизации работы системы здравоохранения. Несмотря на имеющиеся ограничения, реальной альтернативы когортным исследованиям нет. Поэтому целесообразно пролонгирование наблюдательных исследований, способных ответить на вопрос о радиационном риске длительного профессионального или медицинского облучения. Важность влияния ИИ на здоровье человека

требует детально документированной дозиметрии и тщательного внимания к модифицирующим эффектам факторам, тесной коллаборации между медициной, эпидемиологией и дозиметрией. Для качественного анализа данных по здоровью населения, деятельности лечебно-профилактических учреждений, качестве оказания медицинской помощи, эффективности лечебных и оздоровительных мероприятий необходима организация на территориях не только регистра острых нарушений мозгового кровообращения, но и регистра ОИМ.

### Выводы

1. В исследуемый период уровень заболеваемости ОИМ у мужчин – работников СХК превышает аналогичные показатели у женщин, но за последнее десятилетие для женской части когорты наблюдался двукратный рост заболеваемости, тогда как у мужчин отмечено снижение частоты первичного инфаркта миокарда.

2. Оценка уровней заболеваемости ОИМ среди лиц, подвергавшихся долговременному профессиональному воздействию радиационного фактора (внешнее  $\gamma$ -излучение и внутреннее  $\alpha$ -излучение  $^{239}\text{Pu}$ ), с учетом действия конвенциональных ФР развития ССЗ в период 1998–2013 гг. не позволила установить негативное влияние ИИ в изученном диапазоне доз.

3. Регистр ОИМ дает возможность изучить истинную частоту случаев заболевания ОИМ с последующей оценкой медико-социальной значимости проводимых профилактических мероприятий с целью их совершенствования. Оценивая эффективность лечебно-профилактической работы с персоналом, следует отметить необходимость улучшения диспансеризации как среди женщин (с учетом темпов роста СКЗ), так и среди мужчин (с учетом уровня СКЗ) для повышения качества медицинского обслуживания вверенных контингентов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fajardo L.F., Berthronq M., Anderson R.E. Radiation pathology. – Oxford: Oxford University press. 2001. P. 165–180.
2. Кабашева Н.Я., Окладникова Н.Д., Мамакова О.В. Причины летальных исходов и морфологическая характеристика сердечно-сосудистой системы в отдаленный период после хронического облучения // Кардиология. 2001. № 11. С. 78–81.
3. Bolotnikova M., Koshurnikova N., Komleva N., Budshchev E.B. Mortality from cardiovascular diseases among male workers at the radiochemical plant of the

«Mayak» complex // Sci. Total Environ. 1994. Vol. 142. P. 29–31.

4. Little M.P., Tawn E.J., Tzoulaki I. et al. Review and meta-analysis of epidemiological associations between low/moderate doses of ionizing radiation and circulatory disease risks, and their possible mechanisms // Radiat. Environ. Bioph. 2010. Vol. 49. P. 139–153.
5. Little M.P., Kleinerman R.A., Stovall M. et al. Analysis of dose response for circulatory disease after radiotherapy for benign disease // Int. J. Radiat. Oncol. 2012. Vol. 84. № 5. P. 1101–1109.
6. Little M.P., Azizova T.V., Bazyka D. et al. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks // Environ. Health Persp. 2012. Vol. 120. № 11. P. 1503–1511.
7. Kamiya K., Ozasa K., Akiba S. et al. Long-term effects of radiation exposure on health // Lancet. 2015. Vol. 386. № 9992. P. 469–478.
8. Laurent O., Metz-Flamant C., Rogel A. et al. Relationship between occupational exposure to ionizing radiation and mortality at the French electricity company, period 1961–2003 // Int. Arch. Occ. Env. Hea. 2010. Vol. 83. № 8. P. 935–944.
9. Darby S.C., Cutter D.J., Boerma M. et al. Radiation-related heart disease: current knowledge and future prospects // Int. J. Radiat. Oncol. 2010. Vol. 76. № 3. P. 656–665.
10. Baker J.E., Moulder J.E., Hopewell J.W. Radiation as a risk factor for cardiovascular disease // Antioxid Redox Sign. 2011. Vol. 15. № 7. P. 1945–1956.
11. Azizova T.V., Muirhead C.R., Druzhinina M.B. et al. Cardiovascular Diseases in the Cohort of Workers First Employed at Mayak PA in 1948–1958 // Radiat Res. 2010, 174 (2), P. 155–168.
12. Kreuzer M., Dufey F., Sogl M. et al. External gamma radiation and mortality from cardiovascular diseases in the German WISMUT uranium miners cohort study, 1946–2008 // Radiat. Environ. Biophys. 2013. Vol. 52. № 1. P. 37–46.
13. Zablotska L.B., Little M.P., Cornett R.J. Potential increased risk of ischemic heart disease mortality with significant dose fractionation in the Canadian Fluoroscopy Cohort Study // Amer. J. Epidemiol. 2014. Vol. 179. № 1. P. 120–131.
14. Drubay D., Caër-Lorho S., Laroche P. et al. Mortality from circulatory system diseases among French Uranium Miners: A nested case-control study // Radiat. Res. 2015. Vol. 183. № 5. P. 550–562.
15. Karpov A.B., Semenova Yu.V., Takhauov R.M. et al. The risk of acute myocardial infarction and arterial hypertension in a cohort of male employees of Siberian Group of Chemical Enterprises exposed to long-term irradiation // Health Phys. 2012. Vol. 103. № 1. P. 15–23.

Поступила: 09.09.2016

Принята к публикации: 16.11.2016

**А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, А.П. Бирюков, В.В. Уйба**

**РИСК РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ  $^{131}\text{I}$ : ОБЪЕДИНЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ ЗА СЕМЬ ДЕСЯТИЛЕТИЙ. СООБЩЕНИЕ 1. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧ ДЛЯ ЦИКЛА ИССЛЕДОВАНИЙ**

**A.N. Koterov, L.N. Ushenkova, A.P. Biryukov, V.V. Uyba**

**Risk of Thyroid Cancer After Exposure to  $^{131}\text{I}$ : Combined Analysis of Experimental and Epidemiological Data Over Seven Decades. Part 1. Actual Problems and Statement of Tasks for Series of Researches**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

Представлена первая, целеполагающая статья запланированного цикла аналитических исследований, посвященных вопросу о возможных практических порогах канцерогенного эффекта  $^{131}\text{I}$  для щитовидной железы (ЩЖ).

Рассмотрена проблема рака ЩЖ в радиационной эпидемиологии, радиационной медицине и при оценках риска АЭС населением и СМИ. Подчеркивается важность этого новообразования в чисто научном аспекте, поскольку ЩЖ по ряду показателей является одним из наиболее радиочувствительных органов в плане опухолеобразования (включая относительный риск индукции рака). В то же время, в практическом аспекте рак ЩЖ не выглядит актуальным в связи с малым фоновым уровнем в популяциях и невысоким абсолютным риском учащения данной опухоли после радиационного воздействия. Библиографическое и библиометрическое исследование числа источников в PubMed за период 1960–2015 гг. не выявило особой значимости работ по лучевому раку ЩЖ сравнительно с радиогенными лейкозами и двумя другими важными в радиационном аспекте солидными опухолями – легкого и молочной железы.

Однако подобное исследование документов НКДАР (начиная с основания комитета), BEIR (BEIR-VII) и МКРЗ (публикации 99 и 103) продемонстрировало резкое, статистически значимое, перманентное увеличение актуальности рака ЩЖ (по повышению числа упоминаний с 1964 по 2015 гг.) в отличие от других названных выше новообразований. Аналогичная картина была выявлена и для цитирования в четырех изданиях пособия «Радиобиология человека и животных» (1977–2004). Это доказывает рост актуальности рака ЩЖ для мировой радиационной эпидемиологии и радиобиологии как предмета обсуждения и оценок риска.

Высказано мнение, что, исходя из общего взгляда на обзорные источники по радиобиологии и радиационной эпидемиологии рака ЩЖ после экспозиций  $^{131}\text{I}$  за весь период исследований (с 1940-х гг.), к настоящему моменту отсутствует полнота и законченность в плане окончательных оценок риска для всех диапазонов доз; не ясен также практический порог эффекта ни в эксперименте, ни для контингентов людей (и есть ли он вообще). В связи с этим сделан вывод о значимости проведения указанного цикла работ, который предусматривает обзорные исследования и, возможно, объединенные анализы данных (мета- и/или pooled-анализы) для максимально полного числа источников как в области эпидемиологии, так и в области радиобиологии канцерогенных эффектов  $^{131}\text{I}$  на ЩЖ. В последнем случае – для определения степени биологического правдоподобия согласно критериям причинности Хилла.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы,  $^{131}\text{I}$ , объединенный анализ данных, радиобиология, радиационная эпидемиология

The first, goal-setting paper on analytical studies scheduled cycle on the question of the possible realistic thresholds for  $^{131}\text{I}$  carcinogenic effect to the thyroid gland was presented.

The problem of thyroid cancer in radiation epidemiology, radiation medicine and radiation risk of nuclear power plants assessments by people and the media was considered. The importance of this neoplasm in a purely scientific aspect was accented because the thyroid for some indicators is one of the most radiosensitive organs in terms of tumor formation (including the relative risk of cancer induction after irradiation). At the same time, the practical aspect of thyroid cancer does not seem to be relevant in connection with its low background level in the population and the low absolute risk of increased frequency of this tumor after radiation exposure. The bibliographic and bibliometric study of sources in PubMed for the period 1960–2015 revealed no special significance for the work on radiogenic thyroid cancer compared with radiogenic leukemia and two other important in radiation aspect solid tumors (breast and lung).

However, a similar study of documents of UNSCEAR (since the founding of the Committee), BEIR (BEIR-VII) and ICRP (Publication 99 and 103) showed a dramatic, statistically significant, permanent increase in the relevance of thyroid cancer (according to increase the number of references from 1964 to 2015) in contrast to the other neoplasm mentioned above. A similar pattern was found for the citation in 4 editions of the textbook «Radiation Biology of Human and Animals» (1977–2004). This proves the growth of relevance and popularity of thyroid cancer for the worldwide radiation epidemiology and radiobiology as the theme of discussion and risk assessment.

The view was expressed that on the basis of a common view on the reviews on radiobiology and radiation epidemiology of thyroid cancer after exposure to  $^{131}\text{I}$  for the entire study period (from the 1940s) to date there is no fullness and completeness in terms of the final risk assessments for all dose ranges; it is not clear the realistic schedule impact on any experiment or on the contingent of people (and whether it is in principle). Therefore concluded on the significance of the appropriate work cycle which provides observational studies and possibly combined analysis data (meta and/or pooled analysis) for the maximum total number of sources both in epidemiology and in radiation biology of  $^{131}\text{I}$  carcinogenic effects on the thyroid. Radiation biology studies are considered for determination of biological plausibility extent according to Hill causality criteria.

**Key words:** thyroid cancer,  $^{131}\text{I}$ , combined analysis of data, radiation biology, radiation epidemiology

## 1. Проблема рака щитовидной железы в радиационной эпидемиологии, радиационной медицине и при оценках населением риска проживания вблизи АЭС

Рак щитовидной железы (ЩЖ), вероятно, — один из самых известных и «популярных» типов радиогенных злокачественных новообразований. Это отчасти объясняется комплексом факторов, подробно рассмотренных нами ранее [1]. Вкратце их можно свести к следующим позициям.

а) Для ЩЖ характерен высокий потенциал к образованию опухолей после радиационного воздействия, в особенности в детском возрасте. Впервые увеличение частоты рака ЩЖ у детей после облучения было показано еще в 1950 г. в США (последствия рентгенотерапии по поводу увеличенного тимуса) [2]. Рак ЩЖ (карцинома) оказался самым ранним типом солидных опухолей, повышенная частота которых была зафиксирована для пострадавших от атомных взрывов в Японии [3–6]. Равным образом, рак ЩЖ у детей — первый и долгое время единственный тип злокачественных новообразований, официально (НКДАР, МКРЗ, ВЕИР и др.) признанный в качестве канцерогенного последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) [7–12]. Позднее на уровне НКДАР [11] и РНКРЗ России [13] к этим последствиям стали добавляться злокачественные опухоли ЩЖ и у ликвидаторов [1, 14–19].

б) До недавних лет с раком ЩЖ связывались наименьшие дозы радиации с низкой ЛПЭ в плане индукции злокачественных новообразований для вышедшего из утробы организма. Так, еще до появления сведений о повышении частоты рака ЩЖ у детей после аварии на ЧАЭС за счет внутреннего ( $^{131}\text{I}$  и т.п.) и/или внешнего ( $^{137}\text{Cs}$  и др.) воздействий имелись сообщения, что эти опухоли при облучении в детском возрасте могут, возможно, индуцироваться даже малыми дозами редкоизионизирующей радиации (т.е. до 100 мГр [20]) [21, 22] (см. также в обзоре [1]).

в) Величина избыточного относительного риска (ERR) на 1 Гр для индукции рака ЩЖ — самая высокая или одна из самых высоких среди радиогенных солидных опухолей, причем не только для детского возраста [1, 12]<sup>1</sup>, но и для взрослых, как это было показано для японской когорты LSS с внешним облучением [1, 23, 24].

г) В последние десятилетия во многих странах мира регистрируется рост фоновой частоты рака ЩЖ [1, 11, 13, 15–18, 25–30], причем порой более выраженный, чем для других типов злокачественных опу-

<sup>1</sup> См. также наш объединенный анализ данных по величине ERR на 1 Гр для злокачественных новообразований у детей [1].

холей [26]. Вклад эффекта скрининга и улучшения инструментальной диагностики для регистрации новообразований ЩЖ, конечно, очевидны [11, 31–34]. Тем не менее, учитывая столь же перманентный рост уровня медицинского облучения практически во всех странах мира [35], вопрос о возможной радиационной обусловленности фоновых новообразований ЩЖ не остается без внимания (см. к примеру, [30]).

д) Рак ЩЖ рассматривается населением и даже некоторыми специалистами как наибольшая канцерогенная угроза при радиационных инцидентах на АЭС (вследствие выброса радиоiodа [36, 37]). Так, в России имеется 10 АЭС, и по крайней мере для пяти из них нам известны публикации в СМИ, освещающие случаи отравления населения аптечными препаратами стабильного йода при возникновении слухов о выбросах со станции (АЭС в Ростове-на-Дону [38], Волгодонская [39], Балаковская (Саратов) [40], Белоярская (Свердловская область) [41, 42]<sup>2</sup>, и Сосновоборская (Санкт-Петербург) [43] станции<sup>3</sup>; есть и еще примеры [44]). И это — не считая ситуации на российском Дальнем Востоке после инцидента на АЭС «Фукусима-1», когда имелся не один смертельный случай отравления стабильным йодом [45–47].

Попытки найти аналогичные факты в англоязычном Интернете для ситуаций возле зарубежных АЭС успехом не увенчались. Но это вряд ли значит, что население в других странах грамотнее в подобном плане. К примеру, в период после аварии на АЭС «Фукусима-1» ВОЗ обращалась с советом не принимать самостоятельно препараты йода, поскольку имелись факты, что, в частности, в азиатских странах прошла широкая кампания с призывами использовать для профилактики любые формы стабильного йода, включая его спиртовые растворы [48].

**Конкретный материал.** Представляется полезным в виде иллюстрации масштаба заблуждений привести соответствующую информацию, хотя, конечно, следует иметь в виду, что за исключением единственной статьи в научном журнале («Бюллетень по атомной энергии» [39]), все остальные процитированные ниже источники представляют собой электронные СМИ. Поскольку электронные статьи, все же, являются не совсем стабильными источниками (могут исчезать из Интернета), кажется целесообразным задокументировать нижеприведенные факты и в настоящей журнальной публикации<sup>4</sup>.

<sup>2</sup> Оригинальная ссылка в Интернете на данный факт (представленная в [42]) в настоящее время недоступна.

<sup>3</sup> В электронных СМИ можно найти и другие соответствующие источники по названным станциям.

<sup>4</sup> Стиль представленных ниже цитат соответствует оригиналам.

**Источник № 1 (2001).** «Ростов-на-Дону. Зафиксированы случаи отравления йодом в результате паники, вызванной недобросовестными СМИ. Как сообщает «Городок», некоторых «заботливые» родители в Волгодонске по-прежнему по утрам дают детям «5 капель йода с молоком». Медики заявляют: осложнения заболеваний ЩЖ, аллергические реакции в этом случае гарантированы. Любое химическое вещество может быть усвоено организмом только в биологически доступной форме, а настойка йода и раствор Люголя такими качествами не обладают. Применение этих препаратов «внутри» приводит к развитию различных осложнений — от аллергических реакций до йодиндуцированного тиреотоксикоза...» [38].

**Источник № 2 (2004).** «Не сумев помешать завершению строительства и вводу в эксплуатацию Волгодонской АЭС, они ухитрились без всяких на то оснований, путем распространения лживых слухов посеять панику в Ростове и Волгограде. Так, по улицам Ростова ездили автомобили, из которых по громкоговорителям населению предлагалось принимать йодные препараты, ходить с противогАЗами, запастись дозиметрами и не выпускать детей на улицу. В результате все йодные химикалии, имевшиеся на местном рынке, были раскуплены, а в медицинские учреждения поступили больные с ожогами и отравлениями йодом» [39].

**Источник № 3 (2004).** «Несколько человек приняли слишком большое количество йодосодержащих препаратов в Балакове. Накануне там был отключен из-за технических проблем один из энергоблоков АЭС, но выброса опасных веществ не произошло, так как вовремя сработала аварийная защитная система. Однако в близлежащем городе Балакове появились слухи о том, что вскоре его границ достигнет радиоактивное облако. Жители стали массово скупать раствор йода, мазаться им, даже пить. Судя по всему, далеко не все горожане знали, что пить раствор йода, который продается в аптеке, нельзя» [40].

**Источник № 4 (2006).** «25.08.2006 на Белоярской АЭС была неисправность в трубопроводе парогенератора. Автоматика системы защиты приняла решение остановить реактор. В прессе появились сообщения об аварии, которые быстро переросли в слухи об утечке радиации... Мало того, «зеленые» еще и подогрели публику, заявив, что это страшная авария, нужно быстро принимать внутрь йод. В результате население бросилось скупать и потреблять в огромных количествах все виды йода. Были зафиксированы случаи отравления йодом» [42].

**Источник № 5 (2008).** «Санкт-Петербург, 22 мая. Никаких подтверждений, что на [Сосновоборской] ЛАЭС произошла авария, нет. Об этом корреспон-

денту «Росбалта» сообщил руководитель петербургского отделения «Гринпис-Россия» Дмитрий Артамонов... С другой стороны Артамонов отметил реальную опасность отравлений йодом населения в силу их медицинской неграмотности. «К сожалению, из-за недостаточной информированности людей, проживающих вблизи атомных объектов, о порядке действий в случае аварии, нередки случаи отравления при проведении йодистой профилактики» [43].

**Источник № 6 (2011).** «Жители Приморья, опасаясь вероятности радиационного поражения [от АЭС «Фукусима-1»], скупали почти все запасы препаратов йода. Несмотря на отсутствие угрозы, люди употребляют даже растворы йода для наружного применения, в результате чего во Владивостоке уже появились первые отравившиеся» [44].

**Источник № 7 (2011).** «Жителей Дальнего Востока в связи с катастрофой на японской АЭС «Фукусима»... По словам директора сахалинского центра медицины катастроф Натальи Беркутовой, уже отмечены случаи отравления йодом. ... В свою очередь на сайте Sakhalin.info жительница Сахалинской области рассказала о том, что некоторые матери дают детям йод с сахаром. «Сотруднице позвонила знакомая из аптеки и говорит, что народ совсем сдурил — некоторые «сильно заботливые» мамы детям капают йод на сахар и дают по чайной ложке в день!» [45].

**Источник № 8 (2011).** «Уровень радиационного фона на Дальнем Востоке в пятницу остается в норме [от АЭС «Фукусима-1»]. Однако не все верят официальным данным. Двое жителей, например, спасаясь от мнимой радиации, употребили йод и скончались. «Два человека умерли из-за того, что пили спиртовой раствор йода», — сообщил глава Федерального медико-биологического агентства РФ Владимир Уйба» [46].

**Источник № 9 (2011).** «Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в своем твиттере призвала не принимать самостоятельно препараты йода в связи с авариями на японской атомной электростанции «Фукусима-1». ...Во многих странах на препараты йода возник ажиотажный спрос. Как сообщили крупнейшие американские поставщики этих лекарств NukePills.com и Anbex, их склады уже опустошены, при этом заказы продолжают поступать постоянно. На тихоокеанском побережье США йодные таблетки раскуплены во всех магазинах. На онлайн-аукционе eBay цена упаковки с 14 таблетками йодида калия доходит до 540 долларов... В азиатских странах начался массовый обмен смс-сообщениями и электронными письмами с советом принимать любые препараты йода, в том числе спиртовой раствор для наружного применения (его предлагают как наносить на кожу,

так и употреблять внутрь)... Из-за этого все запасы антисептического раствора были раскуплены» [48].

**Источник № 10 (2015).** «Мне рассказывал врач скорой помощи из Гомеля удивительный случай. В 2005 году кто-то пустил слух, что на ЧАЭС произошел очередной выброс радиации... На следующий день, после появления слухов об очередной аварии, гомельская скорая помощь приняла вызовы от около двух сотен граждан с отравлением йодом. Причем 80 % людей, совершивших, в панике, акт отравления йодом, были люди с высшим образованием. Горе от ума? — может спросить читатель, — или это следствие усвоения отрывочных знаний о предмете?» [44].

Очевидно, что перечень соответствующих публикаций в СМИ можно продолжить. Судя по всему, данная ситуация в умах населения и ряда специалистов не претерпевает видимых изменений со временем<sup>5</sup>, хотя известно, что купирование эффектов радиойода солями стабильного изотопа этого элемента (KI) осуществляется иным способом [49, 50], о чем специалисты под руководством Л.А. Ильина составляли рекомендацию еще в 1967 г. [49]<sup>6</sup>. Известно также, что избыточный абсолютный риск (EAR) рака ЩЖ при лучевом воздействии во взрослом возрасте, согласно данным для японской когорты [12, 24] и для пациентов, подвергавшихся медицинскому облучению (см., к примеру, [51, 52]), весьма невелик. Несмотря на упомянутый достаточно высокий относительный избыточный риск (ERR) на 1 Гр [1, 12, 23, 24], обусловленный, в принципе, низким базальным уровнем в популяциях данного новообразования [9, 11, 25–29].

## 2. Применение радиойода в биологии и медицине и возможный риск внутреннего облучения ЩЖ

Даже если исходить только из последнего пункта представленного выше списка, актуальность вопроса об эффектах радиойода, в принципе, не вызывает сомнений. Действительно, радиационным инцидентам на АЭС обычно сопутствуют выбросы короткоживущих изотопов радиойода; так было десятилетия назад [9–12, 49, 51, 53], и так осталось в последние годы [54]. Именно изотопам радиойода приписывается основная роль в индукции и развитии рака ЩЖ на территориях, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС [5, 9–19, 36, 49, 51]. Кроме того, известно применение радиойода в биологических (биохимия,

иммунохимия и пр.) [55, 56] и медицинских [12, 35, 51, 52, 57–65] целях, что также делает возможным как запланированное, так и (в случае инцидентов) неконтролируемое облучение подобными изотопами.

Биологическое и медицинское применение радиойода *in vivo* может иметь следующие цели (пункты приведены в хронологическом порядке согласно первым соответствующим публикациям):

- Введение радиойода для исследования физиологии и функционирования ЩЖ у человека [12, 51, 52, 57–65] и у животных [66–69]. Диагностическое использование радиойода началось уже в 1938–1939 гг. [57, 58], т.е. вскоре после открытия соответствующих изотопов Э. Ферми (1934 г. [70]). Следует отметить, что <sup>131</sup>I применяется для диагностики функций и патологий не только ЩЖ. К примеру, продемонстрировано использование этого изотопа при раке молочной железы [71], глиоме мозга [72], нейроblastоме [73], карциноме печени [74] и других заболеваниях [75, 76]<sup>7</sup>.
- Терапия с помощью <sup>131</sup>I болезни Грейвса (токсический зоб) и гипертиреоза (с начала 1940-х гг.) [78–80], узловых новообразований [81, 82] и рака ЩЖ (с 1948 г. [83]) [83–86].

Можно видеть, что уже к 1950-м гг. данные о лучевом воздействии на ЩЖ радиойода, причем нередко в значительных дозах, должны были быть накоплены для достаточно больших групп людей. Индукция радиацией как таковой (рентгенотерапия) рака ЩЖ была обнаружена, как сказано, еще в 1950 г. [2]. В 1960-х гг. стали ясны подобные же эффекты внешнего воздействия и для японской когорты [3–6].

Самое раннее предположение о потенциальной способности радиойода индуцировать злокачественные опухоли в ЩЖ встретилось нам в обзоре от 1948 г. Israel Doniach (даты жизни: 1911–2001 гг.; Великобритания) [87]<sup>8</sup>. Способность <sup>131</sup>I индуцировать злокачественные опухоли ЩЖ в радиобиологических экспериментах на мелких и крупных животных была доказана также в ранний период 1950-х гг. (см., к примеру, [88–90]).

Таким образом, вопрос о канцерогенном потенциале радиойода при медицинском и аварийном воздействиях должен был возникнуть с неизбежностью,

<sup>7</sup> В настоящее время диагностическое исследование ЩЖ и других органов гораздо чаще проводят с использованием <sup>99m</sup>Tc и <sup>123</sup>I [12, 35, 77].

<sup>8</sup> «Все еще гипотетической является возможность, что радиоактивный йод может быть канцерогенным для аденоматозной ткани ЩЖ. Вопрос о канцерогенном потенциале радиойода все еще не разработан, и до получения экспериментальных данных проблема будет оставаться «темным пугалом»...» («But there is always the hypothetical possibility that radioactive iodine might be carcinogenic to an already adenomatous thyroid. The carcinogenic potencies of radiiodine have yet to be worked out and until more experimental data are established will stand as a dim bogey behind all this work»; здесь и далее перевод наш) [87].

<sup>5</sup> Как было видно выше, хронологический разброс для случаев, приведенных в источниках [38–48], составляет 10 лет.

<sup>6</sup> Инструкция по проведению йодной профилактики в случае аварии ядерного реактора. Авторы: Л.А. Ильин, Г.В. Архангельская, И.А. Лихтарев. Утверждена 27 декабря 1967 г. зам. министра Здравоохранения СССР А.И. Бурназяном (цитировано по [49]).

поскольку накопленные данные подтверждали и эпидемиологическое, и биологическое правдоподобие подобного предположения<sup>9</sup>. Соответствующие наблюдения начались в тех же 1950-х гг., но поначалу учащение новообразований ЩЖ не выявлялось [95]<sup>10</sup>. Впервые о случаях тиреоидных неоплазм (в том числе рака) после терапии гипертиреоза было сообщено в 1959 г. [96]. Затем появились аналогичные сообщения 1964 г. для детей [97] и, в 1967 г., для взрослых [98]. В 1970 гг. была выявлена неоплазия ЩЖ и у пострадавших от радиоактивных осадков жителей Маршалловых островов (смешанное внешнее и внутренне облучение, последнее – за счет радиойода) [99].

Поэтому масштабным эпидемиологическим исследованиям риска новообразований ЩЖ после воздействия радиойода на протяжении последних более чем 35 лет было посвящено большое число работ [10, 12, 51–53, 61–65, 77, 82, 84–86, 100–103]<sup>11</sup>. Эта проблема продолжает оставаться актуальной вплоть до последнего времени, в связи, как сказано, с авариями на АЭС и даже слухами о таковых.

### **3. Отсутствие исчерпывающих данных о практическом пороге канцерогенного эффекта радиойода в радиобиологических экспериментах**

Исходя из сказанного, возникает закономерный вопрос о том уровне доз радиойода, начиная с которых можно ожидать ощутимого риска развития злокачественных новообразований ЩЖ у млекопитающих. То, что риск действительно имеется, было доказано еще в 1950-х гг., как уже упоминалось, в экспериментах на животных [88–90], но практический порог эффекта остался не ясным. Следует отметить, что, хотя НКДАР до последнего времени уделяет значительное внимание *эпидемиологии* радиогенного рака ЩЖ у человека (как до, так и после аварии на ЧАЭС) [9, 11, 12, 92, 104–110], начиная с 1980-х гг. в соответствующих документах мы находим очень мало

<sup>9</sup> В соответствии с эпидемиологическими критериями причинной обусловленности эффекта от воздействия, предложенными Хиллом (Austin Bradford Hill, 1965 [91]), должны иметься биологическое правдоподобие и закономерное воспроизведение доказываемой связи, т.е. подтверждение из экспериментальных дисциплин и из предыдущего эпидемиологического опыта [91–94].

<sup>10</sup> В течение 12 лет не было обнаружено ни одного случая рака ЩЖ, атрибутивного радиойодной терапии, в группе из 585 пациентов с болезнью Грейвса, находившихся на лечении в Массачусетском госпитале (1955 г.) [95].

<sup>11</sup> По медицинским воздействиям <sup>131</sup>I здесь представлены данные только для обширных когорт, насчитывающих от порядка 9000 [103] до 35000 [101] индивидуумов (более подробное изложение запланировано в последующей публикации настоящего цикла).

упоминаний о *радиобиологических* данных подобного рода. Поиск по всем сообщениям НКДАР<sup>12</sup> вплоть до первых, опубликованных в 1958 г., показал в этом плане следующее.

В 1972 г. в документе, посвященном экспериментальному лучевому канцерогенезу у животных [104], была процитирована одна статья от 1958 г. I. Doniach [111], т.е. автора, впервые высказавшего, как уже упоминалось, в 1948 г. мысль о канцерогенном эффекте радиойода на ЩЖ [87], а затем продемонстрировавшего в 1950 г. индукцию рака ЩЖ у крыс после воздействия <sup>131</sup>I в эксперименте [88].

В следующем по хронологии сообщении НКДАР на ту же тему, в НКДАР-1977 [105], имеется уже максимальное число источников по радиобиологии канцерогенных эффектов радиойода на ЩЖ и, соответственно, максимально полное обсуждение (три параграфа) этой проблемы среди всех доступных документов НКДАР за все года. В НКДАР-1977 [105] было процитировано уже пять исследований I. Doniach за 1950–1970 гг. (крысы), а также рассмотрены работы по выходу опухолей ЩЖ после радиойодной экспозиции еще семи групп иностранных авторов (16 публикаций)<sup>13</sup> и трех групп отечественных авторов (Л.Н. Бурыкина, Л.А. Васильева и др., 1972 г. и 1975 г. [112, 113], Л.Я. Жорно, Н.А. Запольская, 1975 [114], и Ю.И. Москалев, 1976 [115]).

В НКДАР-1986 [106] разбиралась зависимость «доза–эффект» по выходу рака ЩЖ у крыс после воздействия <sup>131</sup>I из работы Lee W. et al., 1982 [116]; в разделе же по экспериментальной индукции подобных опухолей были процитированы еще две статьи – вновь Doniach I., 1963 (опыты на крысах) [117] и Walinder G. et al., 1972 (опыты на мышцах) [118].

Насколько можно судить, это все, что имеется в плане *радиобиологии* рака ЩЖ при воздействии радиойода в сообщениях НКДАР вплоть до 2014–2015 гг. [109, 110]. Никаких подробных (как это принято для документов НКДАР) суммирующих таблиц со сводкой соответствующей информации в сообщениях этого комитета нет. Конкретные же данные о зависимости «доза–эффект», судя по всему, сводятся к

<sup>12</sup> Официальный сайт <http://www.unscear.org/>. Прилагаемые там сообщения НКДАР (в PDF) для 1958–1994 гг. выполнены на основе графического формата, т.е. текстовой компьютерный поиск для них недоступен. Но есть возможность OCR-распознавания этих PDF и дальнейшей работы с ними в текстовых редакторах, что и было сделано.

<sup>13</sup> Группа G. Walinder с соавторами, 1971–1973 гг. (7 публикаций), опыты на мышцах; группа I.L. Chaikoff (S. Lindsay, G.D. Potter, R. Goldberg), 1957–1964 гг. (4 публикации), опыты на крысах; группы M.R. Sikov с соавторами, 1973 г. (одна работа), и J. De Ruiter с соавторами, 1976 г. (одна работа), те же животные; группа K. Christov, R. Raichev, 1972 г. (одна работа), хомячки; группа S.M. Michaelson с соавторами, 1973 г. (одна работа), собаки и группа L.K. Bustad с сотрудниками, 1972 г. (одна работа), овцы.

единственному исследованию Lee W. et al., 1982 [116]. В этой работе первая экспериментальная точка по индукции рака ЩЖ у крыс после введения  $^{131}\text{I}$  приходится на 0,8 или 1,3 Гр<sup>14</sup> на ЩЖ; статистическая значимость отличий от необлученного контроля, однако, ни для каких величин не рассчитывалась (таковая в [116] имеется только для всего тренда зависимости «доза–эффект»;  $p < 0,0001$ ). Поэтому значение практического порога для выхода опухолей при воздействии  $^{131}\text{I}$  на животных из сообщений НКДАР получить не удастся, хотя сам факт канцерогенного эффекта этого радионуклида на ЩЖ различных видов животных не вызывает сомнений.

Сходным образом, в последнем документе комитета BEIR (BEIR-VII [10]) также нет упоминаний о радиобиологии рака ЩЖ; не увидим мы подобных данных и в сообщениях МКРЗ, посвященных стохастическим эффектам радиации, хотя риски радиогенных новообразований ЩЖ у человека в них и рассматриваются (МКРЗ-99 [119] и МКРЗ-103 [120]).

Словом, для радиобиологии рака ЩЖ после воздействия  $^{131}\text{I}$  никаких подробных и законченных обобщающих работ в плане минимальных доз радиойода, действительно индуцирующих такие опухоли, судя по всему, нет. Основной массив подобных исследований пришелся на 1950-е – 1970-е гг. [88–90, 111–118]<sup>15</sup>, за немногими исключениями 1980 гг. и позже [116, 121–126]<sup>16</sup>. Это касается в равной степени и работ по изучению канцерогенных эффектов радиойода применительно к ЩЖ в опытах на собаках и крысах, которые проводились в СССР (Л.А. Ильин [127, 128], Ю.И. Москалев и В.Н. Стрельцова [115, 129–131], И.Я. Василенко и Ю.А. Классовский [132–136], Л.Н. Бурькина, Л.А. Васильева с соавторами [112, 113, 137–140] и другие [114]; в основном в 1960-е – 1970-е гг.).

В 1980-х гг. и позже мы уже не увидим отечественных экспериментальных исследований именно канцерогенных эффектов радиойода на ЩЖ (хотя известны отдельные работы по изучению, к примеру, частоты аденом ЩЖ у крыс в условиях экспозиции  $^{125}\text{I}$  и  $^{131}\text{I}$  [141]).

Напрасно также будет искать какие-то *полные обобщающие* обзоры или монографии на данную тему за последние порядка 25 лет. Отдельные подобные публикации (или соответствующие обзорные фраг-

<sup>14</sup> Согласно двум дозиметрическим расчетам по разным моделям в [116].

<sup>15</sup> Представлены отдельные подобные ссылки из весьма значительного массива работ (более подробное изложение запланировано в последующей публикации настоящего цикла).

<sup>16</sup> Здесь же приведены *все* известные нам подобные работы. Следует отметить, что только одно экспериментальное исследование [126] из данного списка было опубликовано позже 1980-х гг.

менты в статьях) увидели свет, как правило, в 1950–1970-х гг. [105, 111, 115, 127–136, 142–145].

Впрочем, нам известны и некоторые более поздние исключения.

Во-первых, это публикации И.Я. Василенко, 1987; 1988 гг. [146, 147], в которых была даже сделана попытка назвать пороговые дозы индукции опухолей ЩЖ для крыс и собак (0,5–0,6 Гр).

Во-вторых, канцерогенным эффектам радиойода в эксперименте и эпидемиологии были посвящены соответствующие разделы в трудах Ю.И. Москалева, в том числе 1982–1991 гг. [148–150], хотя две монографии (1989 г. [149] и 1991 г. [150]) были изданы уже посмертно (Ю.И. Москалев умер в 1988 г.). Отметим, что приведенный там материал по радиогенным типам рака ЩЖ, понятно, никак не охватывал постчернобыльских событий и последних работ по последствиям медицинского применения  $^{131}\text{I}$  (1989–2007 гг.) [51, 52, 61, 64, 65, 77, 84–86, 101–103]. В свою очередь, в плане обзора экспериментальных исследований эффектов радиойода в обобщающих трудах Ю.И. Москалева и В.Н. Стрельцовой 1964–1991 гг. [115, 129–131, 148–150] были проанализированы, все же, не все работы из известных к тому времени<sup>17</sup>. Приведенные же этим автором значения доз  $^{131}\text{I}$  для практических порогов канцерогенного эффекта на ЩЖ в эксперименте [148] повторяли почти нацело прежние построения И.Я. Василенко и Ю.А. Классовского [136, 146, 147].

(Следует отметить, что в весьма старом обзоре Л.А. Ильина и Г.В. Архангельской от 1973 г. [128] цитируется не меньше иностранных источников по радиобиологии эффектов  $^{131}\text{I}$  (включая опухолевые последствия), чем во всех монографиях и обзорах Ю.И. Москалева и В.Н. Стрельцовой за весь период 1964–1991 гг. [115, 129–131, 148–150]<sup>18</sup>.)

В-третьих, в 2000-х гг. в своих статьях и монографиях В.С. Калистратова, Л.А. Булдаков и П.Г. Нисимов провели в том числе аналитические исследования по выходу опухолей ЩЖ у экспериментальных животных после воздействия  $^{131}\text{I}$  с указанием пороговых уровней доз [151–153]. Но – исходя из работ только названных выше отечественных авторов, со значительным упором на труды Ю.И. Москалева и И.Я. Василенко с Ю.А. Классовским. На фоне всей накопленной за 1950-е – 1990-е гг. соответствующей информации по радиобиологии канцерогенных эффектов  $^{131}\text{I}$  этого все же недостаточно для полных выводов.

<sup>17</sup> Это, конечно, объясняется меньшей доступностью научных источников в 1970–1980-х гг. по сравнению с настоящим временем Интернета и PubMed.

<sup>18</sup> Мы располагаем оригиналами практически всех названных здесь публикаций.

Таким образом, несмотря на весь массив исследований за порядка семи десятилетий, отсутствуют не только попытки объединяющего мета- или pooled-анализа полученных первичных и/или конечных данных отдельных работ<sup>19</sup>, но даже достаточно полные применительно к дозовым зависимостям обзоры по канцерогенным эффектам радиойода в радиобиологических экспериментах за весь период соответствующих исследований. Не говоря уже о выведении неких интегральных для того или иного вида животных практических порогов дозы, при которых эффекты все же были зарегистрированы. Это значительный пробел в плане «достижения биологического правдоподобия», «согласованности с биологическими закономерностями» и получения «экспериментальных доказательств, демонстрирующих, могут ли сходные эффекты наблюдаться в контролируемых экспериментах в модельных системах» (6-й, 7-й и 9-й критерии Хилла, т.е. — критериев эпидемиологической причинной обусловленности эффекта от воздействия [91–94]<sup>20</sup>).

Биологическому правдоподобию эпидемиологических данных всегда уделялось значительное внимание [91–94, 158, 159]. К примеру, в работе 2016 г. авторов из Великобритании, посвященной методическим подходам при исследовании причинности последствий в плане здоровья или патологий [160], приводится метод поиска вмешивающегося ('confound') фактора, который заключается в «анализе на негативный контроль». Последний представляет собой параллельный поиск ассоциации с эффектом, аналогичным интересующему, но для фактора, который априори не может иметь с этим эффектом никакой биологически правдоподобной связи («отсутствие биологического механизма причинности» [161, 162]).

<sup>19</sup> Мета-анализ представляет собой суммирование (с учетом особых подходов включения и взвешивания источников), а затем статистическую обработку конечных результатов отдельных исследований, в то время как pooled-анализ при подобной обработке оперирует совокупностью первичных данных из каждой работы [154–157] (подробнее о методах объединяющего анализа данных на русском языке см. в нашей работе [157]). Смешанная лингвистически конструкция «pooled-анализ» введена нами ранее [157] в связи с отсутствием необходимого русскоязычного понятия, поскольку переводить англоязычный термин «pooled-analysis» [154–157] как просто «объединенный анализ» не представлялось корректным в силу неспецифичности.

<sup>20</sup> Добавим, что критерии причинности Хилла, предложенные в 1965 г. [91], до настоящего времени рассматриваются в качестве основополагающих принципов каузальности для философии исследований в биологии и медицине. Так, соответствующий раздел можно найти в зарубежном издании от 2007 г. «Research Methodology in the Medical and Biological Sciences» [158]; возвратиться к «истокам» в радиобиологии (в том числе к учету именно критериев Хилла) призывает в 2012 г. и американский автор [159]. Порядок в списке критериев может несколько различаться для разных источников; мы в [93, 94] и здесь придерживаемся порядка, изложенного в НКДАР-2006 [92], который несколько отличен от оригинального [91].

#### **4. Отсутствие однозначно трактуемых выводов о дозовой зависимости для индукции радиойодом рака ЩЖ у человека**

Анализ множества эпидемиологических источников показывает, что, несмотря на десятки лет исследований, к настоящему времени нет исчерпывающего вывода о том, с каких же доз облучения ЩЖ риск индукции рака ЩЖ после воздействия радиойода становится практически значимым. Преимущественно — после воздействия наиболее распространенного <sup>131</sup>I (основной радиоизотоп йода в выбросах при радиационных авариях и испытаниях ядерного оружия [9, 11, 36, 53, 108, 163]).

Эпидемиология рака ЩЖ после экспозиции <sup>131</sup>I была исследована для следующих сценариев лучевого воздействия<sup>21</sup>:

а) Медицинское облучение — радиойодная диагностика и радиойодная терапия [5, 10, 12, 19, 51, 61, 82, 92, 102, 105–108, 147, 149–151, 163–168]).

б) Последствия испытаний ядерного оружия (Маршалловы острова, полигоны в штатах Юта, Невада и некоторых других, территории близ Семипалатинского полигона [9–12, 51, 92, 105, 107, 108, 128, 146, 147, 149–151, 163, 168]).

в) Воздействия после радиационных инцидентов на ядерных предприятиях (аварии на ЧАЭС (1986), выбросы с заводов в Селлафилде (Sellafield; ранние 1960-е), Хэнфорде (Hanford; 1955–1957), Уиндскейле (Windscale; 1957), Три-Майл-Айленде (Three Mile Island; 1979) и пр.) [9–12, 18, 19, 51, 61, 92, 108, 110, 151, 153, 163, 168]<sup>22</sup>.

Очевидно, что для второго и третьего пунктов эффект радиойода не может быть назван настолько же «чистым», как для медицинских воздействий этого радионуклида. И при испытаниях ядерного оружия, и при авариях на предприятиях атомной индустрии в состав загрязняющих выбросов входит значительное число и других радиоизотопов. К примеру, после аварии на ЧАЭС одним из основных загрязняющих долгоживущих радионуклидов являлся <sup>137</sup>Cs [9–12, 36, 37, 53, 108, 110]; внешнее же облучение ЩЖ отличается в 3–10 раз большим канцерогенным эффек-

<sup>21</sup> Подробнее эпидемиология рака ЩЖ по названным пунктам будет представлена в следующей нашей работе. Приведенные ниже иллюстративные ссылки на обзоры и документы НКДАР, при всем их обилии, разумеется, не охватывают всего массива соответствующих исследований.

<sup>22</sup> В перечне отсутствует исследование аварии на АЭС «Фукусима-1» в 2011 г. [54], поскольку учащение рака ЩЖ для пострадавшего населения и ликвидаторов к настоящему времени не продемонстрировано, да и вряд ли будет продемонстрировано, исходя из малого уровня доз на ЩЖ у населения и очень малого числа ликвидаторов с большими дозами на ЩЖ (только 0,7 % работников получили дозы на ЩЖ свыше 0,1 Гр, а экспозиции в 2–12 Гр были зарегистрированы всего у 12 человек) [169].

том, чем воздействие радиойода [21, 106, 107, 116<sup>23</sup>, 117, 135, 170–174]<sup>24</sup>.

Кроме того, после радиационных инцидентов, когда внепланово обследуются большие массы людей, ошутимое значение для выявления новообразований ЩЖ могут иметь эффекты скрининга [8, 9, 31, 34, 175, 176], неопределенности в дозиметрии [9, 11, 177–179] и целый ряд субъективных уклонов («уклон запоминания» – «recall bias» [11]<sup>25</sup>, «систематическая ошибка обращаемости» (или установления) – «ascertainment bias» [92]<sup>26</sup>, «систематическая ошибка исследования» («investigation bias») [92]<sup>27</sup> и пр.). Все это затрудняет точные оценки риска сравнительно с относительно задокументированными медицинскими воздействиями <sup>131</sup>I.

Имеется ряд обзорных исследований и монографий по туморогенным эффектам <sup>131</sup>I на ЩЖ у человека после указанных воздействий, которые увидели свет с 1950-х до 2000-х гг. (не считая документов НКДАР, BEIR и МКРЗ), причем как зарубежных [5, 18, 19, 51, 61, 82, 101, 164–168], так и отечественных авторов [127–130, 146–153]. Встретилась и единственная попытка мета-анализа исследований по канцерогенному риску медицинских воздействий <sup>131</sup>I [77] с ее последующей критикой [181].

Знакомство со всем этим очень обширным материалом не оставляет впечатления ни полноты, ни законченности. Это касается и всего массива сведений по раку ЩЖ после воздействия радиойода, опубликованных в документах НКДАР за 1977–2015 гг. [9, 11, 12, 54, 92, 105, 106, 107, 108, 110, 163, 169], а также в BEIR-VII [10].

Описательная эпидемиология, порой с достаточным подробным разбором конкретных исследований<sup>28</sup>

<sup>23</sup> Опыты на крысах линии Long-Evans из работы [116] представляют собой некоторое исключение, когда была показана равноэффективность опухолеобразования после воздействия рентгеновского излучения и <sup>131</sup>I. Но эффективность радиойода на единицу дозы была все же меньше [106, 116].

<sup>24</sup> Есть иные мнения прежних авторов, к примеру, Ю.И. Москалева и В.Н. Стрельцовой (1982–1991): «Нет оснований считать, что риск рака щитовидной железы от <sup>131</sup>I меньше, чем от внешнего рентгеновского облучения» [148–150] (точная цитата из [148]).

<sup>25</sup> Например, при опросах о местонахождении во время инцидента и в первые недели выбросов, о частоте употребления молока и других местных продуктов и т.д.

<sup>26</sup> К примеру, в постчернобыльское время на загрязненных территориях трех стран СНГ практически все узловые новообразования ЩЖ у детей независимо от их размеров рассматривались как потенциально злокачественные новообразования и удалялись [180].

<sup>27</sup> Более частое и углубленное обследование индивидуумов из загрязненных регионов и/или с подозрениями на радиационное воздействие [92].

<sup>28</sup> Нередко описание как бы «скопом» охватывает сразу все перечисленные в пунктах выше типы экспозиции <sup>131</sup>I, от «чистого» медицинского облучения именно этим изотопом до

(наиболее полные, вероятно, по теме документы НКДАР-1994 [163], НКДАР-2006 (издан в 2008 г.) [92] и НКДАР-2013 [12]; можно упомянуть такой же в этом плане BEIR-VII [10]) и, в лучшем случае, представление расчетных рисков рака ЩЖ на единицу дозы на этот орган [10, 12, 92, 108], не дают возможности оценить опасность воздействия <sup>131</sup>I в плане реального, практического порога. С одной стороны, риски рассчитываются и публикуются как бы для всего диапазона доз при экспозициях <sup>131</sup>I на ЩЖ, даже, по умолчанию, для самых малых доз. С другой стороны, для обоих типов медицинского воздействия декларируется почти полное отсутствие канцерогенного риска, причем не только для диагностического облучения в относительно небольших, точнее средних [20, 182] дозах (0,5–1 Гр [64, 65, 101]), но и для терапевтического облучения ЩЖ в больших [20, 182] (1–10 Гр) и очень больших [20] (свыше 10 Гр) дозах.

Анализ конкретных исследований подобного рода, а также соответствующих обзорных статей, создает, порой, впечатление противоречивой ситуации. Подробно она, вероятно, будет разобрана в следующей нашей запланированной публикации. Здесь же мы на немногих примерах отметим только суть, состоящую в том, что в ряде работ по изучению канцерогенных эффектов медицинских воздействий <sup>131</sup>I на ЩЖ имеется некий «когнитивный диссонанс» между опубликованными авторами данными и сделанными ими же выводами (табл. 1).

Можно видеть, что процитированные в табл. 1 авторы нередко пытаются объяснить ошутимые величины полученных ими рисков рака ЩЖ какими-либо нерадиационными факторами, причем в большинстве случаев – разными. Имеются также попытки как бы «оправдания» канцерогенных эффектов, когда акценты смещаются на факт малых абсолютных рисков новообразований. Есть и еще подобные примеры. Все это несколько запутывает эпидемиологическую реальность рака ЩЖ после воздействия <sup>131</sup>I.

Представляют интерес также некоторые выводы сходного рода из обзоров и документов НКДАР разных лет по теме (ниже вновь представлены только выборочные источники из имеющихся; выделения текста наши).

Spencer R.P. et al., 1983 [187]:

«Отсутствуют исчерпывающие доказательства, что обработка радиойодом при гипертиреозидизме индуцирует карциномы ЩЖ». («There was no substan-

мультифакториальных в плане лучевых и нелучевых факторов воздействий от радиоактивных выбросов при испытаниях ядерного оружия, авариях на АЭС и т.п. Создалось впечатление (конечно, не бесспорное) отсутствия в таких описаниях соответствующей дифференциации в плане действующего фактора и отсутствия весомого сравнения эффектов для разных типов указанных воздействий.

Таблица 1

**Некоторые примеры «когнитивного диссонанса» в опубликованных исследованиях канцерогенного эффекта терапевтических воздействий <sup>131</sup>I при патологиях ЩЖ**

Источник и ссылка	Опубликованная оценка риска рака ЩЖ	Выводы авторов об эффекте
Holm L. et al., 1980; Швеция [183]	SIR* = 1,25 (рассчитано нами: 4 случая против 3,2 ожидаемых)	«В настоящее время нет увеличения случаев злокачественных опухолей щитовидной железы после терапии <sup>131</sup> I». («At present there is no increased incidence of malignant thyroid tumors after <sup>131</sup> I therapy» [183].)
Hoffman D.A. et al., 1982; Англия [174, 184]	SIR = 3,8 RR** = 9,1	«Результаты в некоторой степени могут находиться под влиянием смещения отбора, относительно малого времени прослеживания, малого числа пациентов и, вероятно, выбора для группы сравнения пациентов, подвергавшихся хирургии [по поводу гипертиреоза]». («...the findings may have been influenced to some extent by patient selection biases, a relatively short observation time, small numbers of patients, and possibly, the choice of surgically treated patients as the comparison group» [184].)
Holm L. et al., 1991; Швеция [82, 174, 185,]	SIR = 1,49 (через 10–14 лет после воздействия; пик)	«Полученные результаты не должны вызывать каких-либо ограничений в отношении применения терапии <sup>131</sup> I у больных гипертиреозом» («The present results should not cause any restrictions as regards the principles for <sup>131</sup> I therapy in patients with hyperthyroidism» [185].)
Hall P., Holm L.-E., 1997; Швеция [102]	SIR = 1,32–1,69 (в зависимости от возраста при воздействии)	«На риск могло повлиять смещение отбора». («...this selection bias might influence the risk» [102].)
Ron E. et al., 1998; США [82, 103]	SMR*** = 4,91	«Хотя был повышен риск смертности от рака ЩЖ после терапии <sup>131</sup> I, его абсолютная величина мала, и лежащее в основе заболевание ЩЖ, по-видимому, играет свою роль». («While there was an elevated risk of thyroid cancer mortality following <sup>131</sup> I treatment, in absolute terms the excess number of deaths was small, and the underlying thyroid disease appeared to play a role» [103].)
Metso S. et al., 2007; Финляндия [82, 186]	RR = 1,78 (рассчитано нами исходя из данных для контрольной и исследуемой групп); в оригинале работы [186] представлена такая же величина риска для рака молочной железы	«Воздействие <sup>131</sup> I... может объяснить избыточный риск рака. Тем не менее, абсолютный риск рака мал». («The increasing cancer risk with the cumulative dose of RAI, ... suggest that radiation might explain the excess cancer risk. However, the absolute risk of cancer was rather low...» [186].)

\* SIR – стандартизованное отношение заболеваемости (по отношению к генеральной популяции).

\*\* RR – относительный риск.

\*\*\* SMR – стандартизованное отношение смертности (по отношению к генеральной популяции).

tiating evidence that radioiodide treatment for hyperthyroidism was the cause of these thyroid carcinomas’.)

Wood A.J.J., Franklyn J.A., 1994 [188]:

«Хотя раки ЩЖ и были описаны для отдельных пациентов после радиойодной терапии [69], в ряде масштабных исследованиях не было выявлено связи между радиойодной экспозицией и риском рака ЩЖ». («Although thyroid cancer has been described in occasional patient treated with radioiodine [...], no relation was found between radioiodine and thyroid cancer in several large studies’.)

НКДАР-1994 (документ по эпидемиологии радиационного канцерогенеза) [163]:

«...об эффектах радиойода на риск рака ЩЖ в очень широком диапазоне доз, от очень высоких доз при терапии гипертиреозидизма до малых доз, полученных при диагностических процедурах или от радиоактивных осадков. Данная информация относится в основном к облучению во взрослом возрасте, и имеется мало доказательств, что воздействие <sup>131</sup>I связано с повышенным риском развития рака ЩЖ, хотя в некоторых случаях период прослеживания относительно короток. Значимые избытки... были зарегистри-

рованы в четырех исследованиях, одно из которых касалось детей». («...about the effects of I on the risk of thyroid cancer for a very wide range of doses, from the very high doses delivered in the treatment of hyperthyroidism to the low doses received by persons exposed to diagnostic procedures or to radiation from fallout. The information relates mainly to individuals exposed in adult life, and it provides little evidence that exposure to <sup>131</sup>I is associated with an increased risk of thyroid cancer, although in some cases the follow-up periods have been comparatively short. Significant excesses... were reported in four studies, one of them in children’.)

НКДАР-2000 и 2006 (документы по эпидемиологии радиационно-индуцированного рака) [92, 108]:

«Канцерогенный эффект <sup>131</sup>I все еще не выяснен. Большинство эпидемиологических исследований продемонстрировали малый риск после воздействий в широком диапазоне [доз], но почти все из них касались облучения во взрослом возрасте. Недавние исследования эффектов аварии на ЧАЭС показали, что экспозиция радиойодом в детском возрасте связана с развитием рака ЩЖ, но уровень риска все еще не очень хорошо понят в количественном плане». («The

carcinogenic effects of  $^{131}\text{I}$  are less well understood. Most epidemiological studies have shown little risk following a wide range of exposure levels, but almost all of them looked at adult exposures. Recent results from Chernobyl indicate that radioactive iodine exposure during childhood is linked to thyroid cancer development, but the level of risk is not yet well quantified'. [108])

Voice J.D. et al., 2006 [51]:

«Результаты исследований пациентов с терапевтическим воздействием  $^{131}\text{I}$  противоречивы, и малое число обнаруженных избыточных случаев рака ЩЖ, вероятно, обусловлено имеющимися исходно заболеваниями ЩЖ, либо эти раки уже были перед радиотерапией». ('Studies of patients administered  $^{131}\text{I}$  for therapeutic purposes are inconsistent, and the small number of reported excess thyroid cancers appear related to an association with the underlying thyroid disease being treated or appear to have been already present'.)

Verburg F.A. et al., 2011 [82]:

«Поскольку в течение 60-ти лет исследований не имели успеха исчерпывающие доказательства обратного, то можно заключить, что нет увеличения рисков злокачественных новообразований после терапии  $^{131}\text{I}$  доброкачественных патологий ЩЖ». ('As over 60 years of experience has thus far failed to produce conclusive evidence to the contrary, it can be concluded that there is no increased risk of malignancies after  $^{131}\text{I}$  therapy for benign thyroid disease'.)

НКДАР-2012 (документ по неопределенности оценок риска радиационно-индуцированного рака; издан в 2014 г.) [110]:

«Доказательства наличия канцерогенных эффектов от воздействия  $^{131}\text{I}$  [в эпидемиологии] следуют из исследований индивидуумов, подвергавшихся облучению после аварии на ЧАЭС в детском или подростковом возрасте». ('Evidence of the carcinogenic effects of exposure to  $^{131}\text{I}$  came from studies of individuals exposed to radiation from the Chernobyl accident during childhood or adolescence'.)

НКДАР-2013 (основной документ по аварии на АЭС «Фукусима-1») [54]:

Параграф 173. «В первый год [после аварии] поглощенная доза на ЩЖ у взрослых находилась в пределах нескольких десятков миллигрей... для таких доз риск рака ЩЖ считается низким. НКДАР не пытался дать количественные оценки риска рака ЩЖ после таких воздействий во взрослом возрасте». ('The first-year average absorbed doses to the thyroid of adults were within a few tens of milligrays, for which the risk of thyroid cancer was considered low. The Committee did not attempt to quantify the risk of thyroid cancer after such exposures during adulthood'.)

Параграф 174. «НКДАР ранее оценил, что после гипотетической поглощенной дозы на ЩЖ в 200 мГр в возрасте 10 лет, риск [рака ЩЖ] почти удваивается... Однако увеличенный риск, в основном, ассоциирован с длительным периодом после воздействия;

только около 10 % риска в течение жизни реализуется в течение первых двадцати лет». (The Committee previously estimated that, following a hypothetical absorbed dose to the thyroid of 200 mGy at 10 years of age, the risk was nearly doubled... However, most of the increased risk is associated with long times after exposure; only about 10 % of the lifetime risk is expressed during the first twenty years'.) (Конец цитирования)

Исходя из приведенных в табл. 1 цитат, а также процитированного затем материала из обзоров и из документов НКДАР, остается так и не ясным, имеется ли какой-либо риск рака ЩЖ, во-первых, при воздействии  $^{131}\text{I}$  во взрослом возрасте, и, во-вторых, каков на деле риск экспозиции радиойода в детском возрасте, но — помимо чернобыльских событий. Между тем, как было видно выше из раздела 1, уверенность, что рак ЩЖ при выбросах с АЭС может быть главным медицинским последствием, как была, так и остается в умах населения и даже некоторых специалистов. Независимо от возраста опасующихся этого рака и принимающих без меры спиртовые препараты йода вплоть до летальных исходов.

Абсолютный же *расчетный* (исходя, повторим, только из данных для чернобыльских когорт) риск рака ЩЖ при воздействии  $^{131}\text{I}$  даже в детском возрасте оказывается мал<sup>29</sup> (об этом, в частности, свидетельствуют и некоторые цитаты из табл. 1 выше [103, 186]).

Но оказывается, что обнаруженная нами «популярность» рака ЩЖ после облучения в современном мире остается высокой и даже растет не только среди населения и специалистов нерадиационного и околорадиационного профиля. По формальным признакам, актуальность проблемы именно данного новообразования после радиационных экспозиций неуклонно возрастает как для международных организаций, так и, вероятно, для официальной радиационной эпидемиологии.

## 5. Перманентный рост актуальности лучевого рака ЩЖ для международных

<sup>29</sup> В НКДАР-2012 [109] и НКДАР-2013 [54] приведена оценка пожизненного дополнительного абсолютного риска рака ЩЖ после облучения гипотетической группы украинцев, получивших в возрасте 10 лет поглощенную дозу на ЩЖ в 0,2 Гр от радиации с низкой ЛПЭ после аварии на ЧАЭС. Для мужчин добавочное значение оценивается как 0,07 % (95 %-е доверительные интервалы: 0,01 % и 0,21 %), в то время как фоновый риск равен 0,14 %. Соответствующие величины для женщин составляют 0,59 % (95 %-е доверительные интервалы: 0,11 % и 2,1 %) и 0,62 %. Видно, что относительные риски весьма существенны (порядка 1,5–2), но абсолютная прибавка риска заболеть раком ЩЖ в течение жизни весьма невелика (0,21–1,21 %).

## организаций и мировой радиационной эпидемиологии

Было проведено соответствующее библиографическое и библиометрическое исследование.

### 5.1. Сравнительное исследование хронологической динамики числа работ по лучевым типам рака ЩЖ, в том числе при радиоодных экспозициях

На первом этапе представлялось целесообразным оценить динамику хронологических изменений числа мировых публикаций, посвященным лучевому раку ЩЖ, сравнительно с показателями для других наиболее актуальных радиогенных злокачественных новообразований. В качестве таковых были выбраны лейкозы, рак легкого и рак молочной железы [10, 12, 36, 92, 105–108, 148–153, 163]. Методика исследования включала поиск и извлечение рефератов и/или названий соответствующих работ из системы PubMed по следующей конструкции из ключевых слов:

«Radiation induced [тип рака<sup>30</sup>] cancer&[год]».

Нераздельное сочетание «radiation induced» (и далее, до знака «&») было выбрано для попытки отсепарировать исследования конкретно лучевых видов рака от радиотерапии названного новообразования иной этиологии, хотя поверхностный визуальный просмотр множества извлеченных источников показал, что полностью отделить подобные публикации этим способом не удастся. Поэтому данный этап библиометрического исследования может считаться только самым общим.

Глубина поиска источников составила период с 2015 г. по 1960 г. Для числа работ, относимых PubMed к тому или иному году<sup>31</sup>, была выявлена очень высокая, статистически значимая положительная линейная корреляция Пирсона в зависимости от календарного года. Тренд был зарегистрирован для всех типов злокачественных новообразований (во всех случаях –  $p < 10^{-6}$ )<sup>32</sup>:

Рак легкого:  $r = 0,906$ ;

Рак молочной железы:  $r = 0,877$ ;

Рак ЩЖ:  $r = 0,862$ ;

Лейкозы:  $r = 0,771$ .

<sup>30</sup> Leukemia и leukaemia, lung, breast или thyroid.

<sup>31</sup> Методика подсчета числа источников по годам включала конвертацию извлеченной из PubMed информации о выходных данных публикаций (в формате DOC) в формат файла PDF, для которого в редакторе «Acrobat» (в отличие от Word для DOC) имеется сразу суммирующий поиск встречаемости того или иного текстового фрагмента.

<sup>32</sup> Здесь и далее: статистическая обработка и графики – программа Statistica, version 10. Предварительная «подгонка кривых», позволяющая определить наиболее статистически значимую регрессионную кривую для полученных данных (среди линейной, квадратичной, логарифмической и экспоненциальной зависимостей) – программа IBM SPSS (version 20).

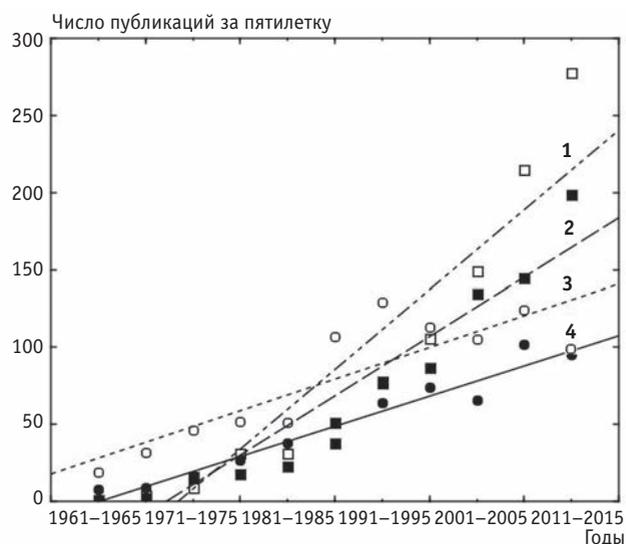


Рис. 1. Число публикаций, посвященных радиационно-индуцированным злокачественным новообразованиям, в зависимости от календарной пятилетки. По оси абсцисс – пятилетки (указаны календарные года); по оси ординат – число работ, относимых PubMed к той или иной пятилетке. 1 – рак молочной железы, 2 – рак легкого, 3 – лейкозы, 4 – рак ЩЖ

При изучении аналогичного тренда не в непрерывной, а в ординальной временной шкале, отражающей пятилетки, была получена аналогичная зависимость (рис. 1).

Оценка ранговой корреляции Спирмена между числом работ за пятилетку от условного номера пятилетки (1–11) дала аналогичную картину:

Рак легкого:  $r = 1,0$ ;

Рак молочной железы:  $r = 0,998$ ;  $p < 10^{-6}$ ;

Рак ЩЖ:  $r = 0,980$ ;  $p < 10^{-6}$ ;

Лейкозы:  $r = 0,764$ ;  $p = 0,006$ .

Видно, что сила положительной хронологической зависимости (т.е. рост числа публикаций от года к году и от пятилетки к пятилетке) для рака ЩЖ хоть и очень высока, но находится только на третьем месте среди выбранных типов солидного рака. Таким образом, исходя из общего числа преимущественно конкретных исследований<sup>33</sup>, мы не видим исключительного роста актуальности и «популярности» радиогенного рака ЩЖ. Заметим, что на первом этапе в ключевые слова не был введен ни «radioiodine», ни «<sup>131</sup>I», поскольку в подобном случае было бы затруднительно сравнивать показатели для рака ЩЖ (который может индуцироваться как внешним, так и внутренним облучением) с показателями для других типов радиогенных новообразований (с индукцией преимущественно внешним облучением).

<sup>33</sup> В суммарном пуле вариант могли, конечно, присутствовать и обзоры, но, ясно, в значительно меньшем количестве.

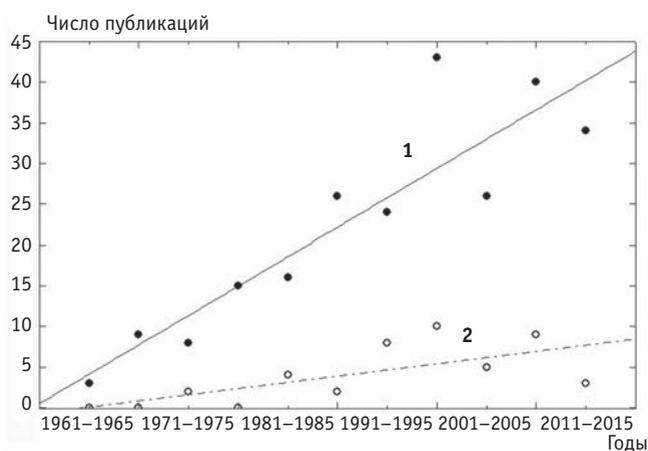


Рис. 2. Число публикаций, посвященных индуцированному радиоiodом и конкретно  $^{131}\text{I}$  раку ЩЖ в зависимости от календарной пятилетки. По оси абсцисс — пятилетки (указаны календарные годы); по оси ординат — число работ, относимых PubMed к той или иной пятилетке. 1 — все публикации, 2 — обзоры

**На втором этапе** было проведено изучение уже работ конкретно по раку ЩЖ, индуцированному радиоiodом. Поиск и извлечение рефератов из PubMed проводили на следующие конструкции из ключевых слов:

- «radiation induced thyroid cancer&radioiodine»;
- «radiation induced thyroid cancer& $^{131}\text{I}$ »;
- «radiation induced thyroid cancer&radioiodine&review»;
- «radiation induced thyroid cancer& $^{131}\text{I}$ &review».

То есть была сделана попытка извлечь как все исследования, посвященные индуцированному радиоiodом и, конкретно,  $^{131}\text{I}$ , раку ЩЖ (данные объединяли), так и только обзоры на подобную тему. В этом случае число публикаций было значительно, на порядок, меньше, чем на первом этапе, и это позволило визуальнo отсепарировать все работы, связанные не с лучевым раком ЩЖ, а с лучевой терапией подобного типа новообразований (а также некоторые другие статьи не по теме).

Рост числа указанных работ в зависимости от года в непрерывной хронологической шкале также имел статистически значимую линейную корреляцию Пирсона:

- Для общего числа публикаций:  $r = 0,608$ ;  $p < 0,001$ ;
- Для обзоров:  $r = 0,332$ ;  $p < 0,012$ .

То же отмечалось и для поиска ранговой корреляции Спирмена в ординальной временной шкале по пятилеткам (рис. 2):

- Для общего числа публикаций:  $r = 0,907$ ;  $p = 0,0001$ ;
- Для обзоров:  $r = 0,759$ ;  $p = 0,0068$ .

Вновь виден отчетливый рост общего числа работ, связанных с индуцированным радиоiodом ра-

ком ЩЖ, хотя увеличение числа обзоров на эту тему не выражено столь же ярко. Тем не менее, тренд роста числа обзоров также статистически доказан (см. выше), а если брать зависимость от времени в ординальной шкале, то, согласно корреляции Спирмена, ее сила весьма значительна. Следует отметить, что оценки для ординальной шкалы в пятилетках являются, судя по всему, более показательными, поскольку в этом случае нивелируются многие случайные флуктуации вариант год от года [189].

Подводя итог исследованиям первых двух этапов, можно сделать выводы, что число работ по раку ЩЖ при радиойодных экспозициях неуклонно растет. Но, в то же время, если брать радиогенные злокачественные новообразования в целом, тренд для рака ЩЖ, вероятно, не находится в этом смысле на первых местах ни в количественном, ни в качественном смысле.

Однако для актуальности и популярности данного новообразования как предмета обсуждения и оценок риска, картина иная.

### 5.2. Сравнительное исследование хронологической динамики цитирований работ по раку ЩЖ в документах международных организаций и в учебных пособиях соответствующего профиля

**На третьем этапе** были получены данные по числу упоминаний (цитирований) терминов «leukemia» + «leukaemia» (лейкозы), «lung cancer» (рак легкого), «breast cancer» (рак молочной железы) и «thyroid cancer» (рак ЩЖ) в имеющих отношение к рассматриваемой теме документах НКДАР, ВЕИР и МКРЗ, изданных в разные годы. Подробно результаты представлены в табл. 2.

Из анализа данных, сведенных в табл. 2, следует, что никакого тренда относительного увеличения цитирования ни «lung cancer», ни «breast cancer» на протяжении 1964–2015 гг. в документах международных организаций (преимущественно НКДАР) обнаружено не было (рис. 3). Так, «подгонка кривых» регрессии, для выбора наиболее значимой зависимости числа цитат в документе от года его издания, не выявила ощутимого хронологического тренда применительно к удельному упоминанию «lung cancer» (для всех типов регрессий (см. выше прим. 30)  $r = 0,155$ ;  $p = 0,506$ ). Для цитирования «breast cancer» отсутствие тренда было выражено еще сильнее (для разных регрессий  $r = 0,078–0,084$ ;  $p = 0,727–0,729$ ).

Из рис. 3 видно, что удельный (относительный) вклад данных в документах международных организаций о таких злокачественных новообразованиях, как рак легкого и рак молочной железы, мало изменился с 1964 г. до настоящего времени. Что же касается вклада цитирований лейкозов, то интерес в этом смысле только уменьшается (рис. 4, а): хронологи-

Таблица 2

**Число цитирований названий наиболее актуальных радиогенных злокачественных новообразований  
в документах международных организаций разных лет**

Документ, его объем в страницах и ссылка	Тема документа	Число упоминаний «leukemia» + «leukemia», %	Число упоминаний «lung cancer», %	Число упоминаний «breast cancer», %	Число упоминаний «thyroid cancer», %	Всего упоминаний четырех основных злокачественных новообразований, %
НКДАР-1964, 30 с. [190]*	Радиационный канцерогенез у человека	227 (82,9)	19 (6,9)	0 (0)	28 (10,2)	274 (100)
НКДАР-1972, 23 с. [104]*	Радиационный канцерогенез в эксперименте	42 (61,7)	16 (23,5); упоминания слова «lung» преимущественно в контексте опухолеобразования и канцерогенеза	5 (7,4); упоминания слова «breast» в контексте опухолеобразования и канцерогенеза	5 (7,4)	68 (100)
НКДАР-1972, 47 с. [191]*	Радиационный канцерогенез у человека	207 (56,1)	66 (17,9)	66 (17,9)	30 (8,1); упоминания слова «thyroid» в том числе в контексте канцерогенеза	369 (100)
НКДАР-1977, 90 с. [192]*	Радиационный канцерогенез в эксперименте	188 (55,1)	86 (25,2); упоминания слова «lung» преимущественно в контексте опухолеобразования и канцерогенеза	17 (5,0); упоминания слова «breast» в контексте опухолеобразования и канцерогенеза	50 (14,7); упоминания слова «thyroid» в том числе в контексте канцерогенеза	341 (100)
НКДАР-1977, 63 с. [105]*	Радиационный канцерогенез у человека	193 (54,4)	48 (13,5)	64 (18,0)	50 (14,1)	355 (100)
НКДАР-1986, 98 с. [106]*	Дозовый ответ для радиационно-индуцированного канцерогенеза	82 (43,8)	57 (30,5)	37 (19,8)	11 (5,9)	187 (100)
НКДАР-1988, 138 с. [107]*	Радиационный канцерогенез у человека	359 (62,7)	68 (11,9)	89 (15,6)	56 (9,8)	572 (100)
НКДАР-1988, 66 с. [193]	Воздействия после инцидента на ЧАЭС	0 (0)	0 (0); нет упоминания слова «lung»	0 (0); нет упоминания слова «breast»	0 (0); 48 упоминания слова «thyroid», но – вне контекста опухолей	0
НКДАР-1994, 173 с. [163]*	Эпидемиология радиационного канцерогенеза	532 (55,5)	236 (24,7)	108 (11,3)	81 (8,5)	957 (100)
НКДАР-2000, 119 с. [194]	Комбинированный эффект радиации и других агентов	53 (20,4)	149 (57,3)	44 (16,9)	14 (5,4)	260 (100)
НКДАР-2000, 103 с. [195]	Биологические эффекты облучения в малых дозах	216 (76,4)	26 (9,2)	14 (4,9)	27 (9,5)	283 (100)
НКДАР-2000, 116 с. [9]	Воздействие и эффекты инцидента на ЧАЭС	100 (40,3)	2 (0,8)	2 (0,8)	144 (58,1)	248 (100)
НКДАР-2000, 154 с. [108]	Эпидемиологическая оценка радиационно-индуцированного рака	358 (53,7)	172 (22,3)	115 (14,9)	127 (16,5)	772 (100)
МКРЗ-99, 2006, 147 с. [119]	Экстраполяция в область малых доз риска радиационно-индуцированного рака	57 (67,1)	16 (18,8)	0 (0)	12 (14,1)	85 (100)
МКРЗ-103, 2007, 329 с. [120]	Рекомендации МКРЗ 2007 года	45 (43,7)	28 (27,2)	21 (20,4)	9 (8,7)	103 (100)
НКДАР-2008, 173 с. [11]	Медико-биологические эффекты после инцидента на ЧАЭС	105 (30,1)	0 (0)	21 (6,0)	223 (63,9)	349 (100)
НКДАР-2006, 306 с. [92], издан в 2008 г.	Эпидемиологические исследования облучения и рака	566 (61,8)	271 (22,2)	207 (17,0)	176 (14,4)	1220 (100)
BEIR-VII, 2006, 733 с.** [10] и дополнение к нему от 2010 г. [196]	Медико-биологические риски низкоуровневого ионизирующего излучения	667 (47,7)	142 (10,2)	273 (19,5)	316 (22,6)	1398 (100)
НКДАР-2012, 219 с. [110], издан в 2014 г.	Неопределенности при оценках риска радиационно-индуцированного рака	49 (14,3)	140 (40,8)	46 (13,4)	108 (31,5)	343 (100)
НКДАР-2012, 86 с. [109], издан в 2015 г.	Атрибутирование медико-биологических эффектов радиационному воздействию и оценка рисков	21 (20,4)	46 (44,7)	3 (2,9)	33 (32,0)	103 (100)
НКДАР-2013, 311 с. [54] и дополнение к нему НКДАР-2015, 41 с. [169]	Уровни и эффекты радиационного воздействия вследствие ядерного инцидента в Восточной Японии (авария на АЭС «Фукусима-1»)	55 (30,1)	1 (0,5)	19 (10,4)	108 (59,0)	183 (100)

\* PDF графического формата после OCR (без корректуры текста).

\*\* Указано число страниц в PDF версии BEIR-VII, которой мы располагали [10]. Для BEIR-VII [10] год издания условно принят за 2010 г., т.е. год выхода дополнения [196].

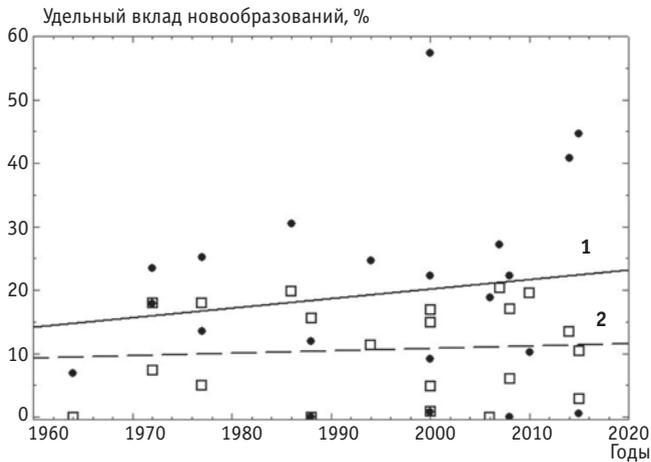


Рис. 3. Удельное число упоминаний «lung cancer» (1) и «breast cancer» (2) в документах международных организаций в зависимости от года публикации. По оси абсцисс – год издания; по оси ординат – удельный вклад упоминания соответствующего типа рака в суммарном цитировании всех четырех типов рассматриваемых злокачественных новообразований; на документ, %.

ческий тренд имеет статистически значимую обратную зависимость:  $r = -0,455$ ;  $p = 0,038$ . И только для рака ЩЖ удельный вклад цитирования неуклонно и доказательно растет год от года (рис. 4, б;  $r = 0,518$ ;  $p = 0,016$ )<sup>34</sup>.

Таким образом, относительная актуальность рака ЩЖ для международных организаций, имеющих дело с лучевым фактором, возрастает год от года, в

<sup>34</sup> В прим. к табл. 2 выше указано, что время издания BEIR-VII (основное сообщение от 2006 г.) [10] принято за 2010 г., поскольку в этом году вышло дополнение к документу, опубликованное его авторами [196]. Перестановка этого значения в вариационном ряду с 2010 на 2006 никак не изменила, впрочем, приведенные показатели линейной корреляции Пирсона для всего массива данных.

полном диссонансе с ситуацией для других рассматриваемых типов злокачественных новообразований. Причем интерес к лейкозам, которые были особенно на слуху несколько десятилетий после атомных бомбардировок, хотя и остается значительным<sup>35</sup>, но – неуклонно снижается (см. рис. 2).

Еще более рельефные результаты можно получить, если сравнивать тренды не для удельного вклада цитирования тех или иных наименований в суммарном пуле цитат, а для абсолютного количества цитат в каждом документе (эти данные также были приведены в табл. 2 выше). При подобном подходе не обнаруживается ни малейшей линейной корреляции Пирсона в зависимости от года издания документа ни для каких новообразований, кроме – рака ЩЖ<sup>36</sup>:

Лейкозы:  $r = 0,023$ ;  $p = 0,921$ ;

Рак легкого:  $r = 0,198$ ;  $p = 0,391$ ;

Рак молочной железы:  $r = 0,223$ ;  $p = 0,332$ ;

Рак ЩЖ:  $r = 0,462$ ;  $p = 0,035$ .

Хотя, конечно, число упоминаний термина «лейкоз» (англ.) на протяжении почти всего периода, охваченного нашим исследованием, превышает соответствующие показатели для любого из трех рассмотренных здесь типов солидного рака (см. табл. 2; ср. рис. 4 а с рис. 4 б, а также с рис. 3), тем не менее, именно для рака ЩЖ повышающийся тренд наиболее выражен по сравнению с зависимостями для новообразований легких и молочной железы (рис. 5) и,

<sup>35</sup> Вклад лейкозов в цитирование четырех типов злокачественных новообразований составляет от порядка 70 % в 1964 г. до более чем 30 % в 2015 г.; см. рис. 4 и табл. 2.

<sup>36</sup> При «подгонке кривых» регрессионного анализа во всех случаях статистическая значимость для всех проанализированных на этот предмет функций (см. выше прим. 30) была практически одинаковой; т.е. использование линейной регрессии заведомо не приводило к потере потенциальной значимости.

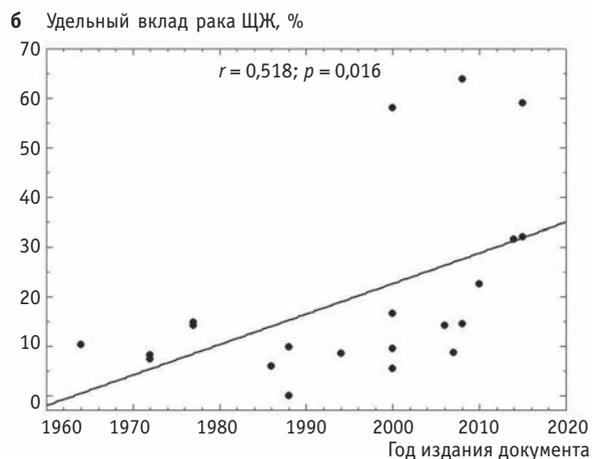
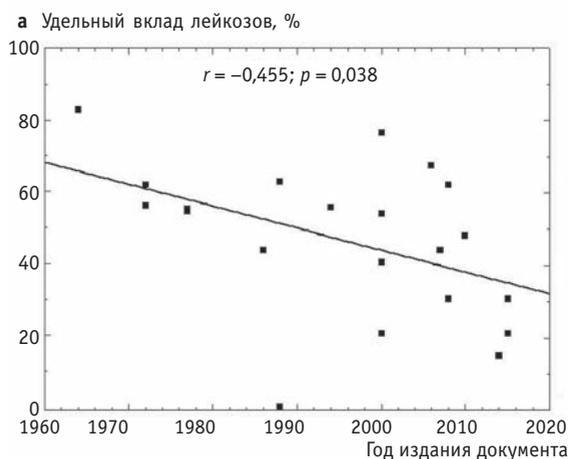


Рис. 4. Удельное число упоминаний «leukemia + leukaemia» (а) и «thyroid cancer» (б) в документах международных организаций в зависимости от года публикации. По оси абсцисс – год издания; по оси ординат – удельный вклад упоминания соответствующего типа рака в суммарном цитировании всех четырех типов рассматриваемых злокачественных новообразований; на документ, %

Таблица 3

**Число упоминаний (цитирований) четырех наиболее актуальных для радиационной эпидемиологии злокачественных новообразований в различных по хронологии изданиях пособия «Радиобиология человека и животных»<sup>1</sup>**

Номер издания пособия «Радиобиология человека и животных» и год	Число упоминаний лейкозов + лейкемии (кратность увеличения)	Число упоминаний легких + легкого (кратность увеличения)	Число упоминаний молочной железы + груди (кратность увеличения)	Число упоминаний щитовидной железы (кратность увеличения)
1 (1977)	37 («1»)	7 («1»)	10 («1»)	7 («1»)
2 (1984)	43 (1,16)	14 (2,0)	13 (1,3)	11 (1,57)
3 (1988)	45 (1,22)	21 (3,0)	16 (1,6)	21 (3,0)
4 (2004)	53 (1,43)	24 (3,43)	19 (1,9)	29 (4,14)

<sup>1</sup> Поиск по тексту был осуществлен для всех падежей перечисленных названий; не имеющие отношения к легким и молочной железе как к тканям слова типа «легко» и «молочная» [кислота] были отсепарированы.

как сказано, является единственным статистически значимым трендом из всех зарегистрированных.

Из рис. 5 следует, что рак ЩЖ начинает «вырываться на первое место» по цитированию международными организациями после 1994 г., т.е. в период основной регистрации учащения этого новообразования для детских чернобыльских когорт [9–12, 36, 49, 53, 92, 108, 163, 180].

Если же сравнить экстраполяцию к 2020 г. регрессионных прямых на рис. 4, а, и на рис. 4, б, то можно видеть, что удельный вклад интереса к радиогенному раку ЩЖ в 2020 г. должен сравняться с интересом к радиогенным лейкозам<sup>37</sup>. И рак ЩЖ, таким образом, помаленьку выходит в плане озабоченности им международными организациями на первые места.

**На четвертом этапе** был проведен сходный анализ цитирования применительно к 4-м рассматриваемым типам новообразований в известных учебных пособиях. Не кажется удивительным, что в 4-х изданиях учебника С.П. Ярмоненко «Радиобиология человека и животных» за 1977–2004 гг. (последнее написано в соавторстве с А.А. Вайнсоном) [36, 197–199] выявляется картина, почти полностью такая же, как и для документов международных организаций<sup>38</sup> (табл. 3).

Оценка показателей ранговой корреляции Спирмена (от номера издания учебника) продемонстрировала абсолютное статистически значимое увеличение для всех рассмотренных новообразований (во всех случаях  $r = 1,0$ ). Из табл. 3 можно видеть, что и для наиболее популярного пособия по радиобиологии, радиационной медицине и, отчасти, по радиационной эпидемиологии<sup>39</sup>, лейкозы также, хотя и имеют основной вклад в цитирование, но, вновь,

<sup>37</sup> Разумеется, не хотелось бы думать о том, что к 2020 г. произойдут события, аналогичные чернобыльским, которые и послужили в свое время неким началом «новой эры» в регистрации рака ЩЖ радиогенной этиологии.

<sup>38</sup> Профессор С.П. Ярмоненко всегда подчеркивал значимость информации, приводимой в документах НКДАР [200].

<sup>39</sup> Впрочем, русскоязычного пособия по собственно радиационной эпидемиологии пока не существует.

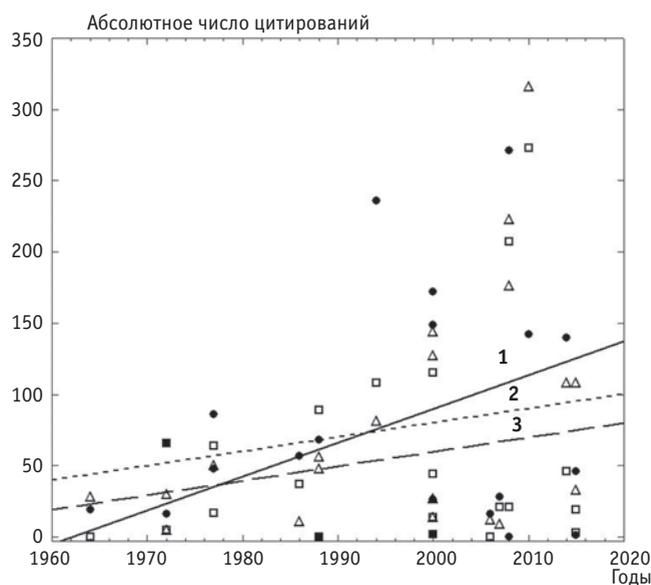


Рис. 5. Динамика абсолютного числа упоминаний трех типов солидного рака в документах международных организаций в зависимости от года издания. По оси абсцисс — год издания; по оси ординат — абсолютное число цитат на документ. 1 — «thyroid cancer», 2 — «lung cancer», 3 — «breast cancer»

относительно слабо растут в плане актуальности от издания к изданию. Что же касается тренда для рака ЩЖ, то он является наиболее выраженным как в количественном (суммарно — наибольшее число упоминаний во всех изданиях), так и в качественном (степень подъема тренда) выражении среди всех рассмотренных типов солидного рака (см. табл. 3).

Изучение количества соответствующих упоминаний в другом отечественном учебном пособии по радиобиологии и радиационной патологии (А.Ф. Цыб и др., 2005 [201]) выявило столь же отчетливую картину. Число цитирований для «лейкоз + лейкемия» — 9, для «легких и легкого» — 15, «молочной железы» + «грудь» — 4, а для «щитовидной железы» — 18. Таким образом, и в пособии 2005 г. ЩЖ по актуальности вышла на первое место.

## 6. Перспективы дальнейших обзорных и мета-аналитических исследований. Цели и задачи планируемого цикла работ<sup>40</sup>

Изложенный выше материал по состоянию дел в радиобиологии и радиационной эпидемиологии канцерогенных эффектов <sup>131</sup>I на ЩЖ, вкупе с изысканиями в области научной идеологии таких эффектов, позволяет сделать следующие выводы. Безусловно, в чисто научном плане рак ЩЖ – один из самых актуальных видов радиогенного рака вследствие того, что для ЩЖ характерен, по-видимому, один из наиболее высоких потенциалов к образованию опухолей после облучения, в особенности в детском возрасте. Избыточный относительный риск рака ЩЖ на единицу дозы весьма значителен, хотя это и объясняется во многом низкой фоновой частотой данного новообразования в большинстве популяций. Для рака ЩЖ характерны, вероятно, самые низкие дозы его индукции при внешнем воздействии редкоизирующего излучения среди прочих видов солидного рака. Считается, что при облучении в детском возрасте рак ЩЖ могут индуцировать даже малые дозы радиации (до 100 мГр [20]). Рак ЩЖ был первым солидным новообразованием, учашение которого оказалось зарегистрированным и после атомных бомбардировок, и после аварии на ЧАЭС (в последнем случае – и единственным).

В то же время, как и упомянутая фоновая частота, так и пожизненный избыточный *абсолютный* риск этих опухолей на единицу дозы, поглощенной ЩЖ, имеют сравнительно низкие величины. Рак ЩЖ – явно не самое страшное, чего следует опасаться в медицинском и эпидемиологическом плане даже после аварий на АЭС с выбросами радиойода. Если бы в постчернобыльский период для больших масс детского контингента в затронутых регионах Белоруссии, Украины и России в первые послеаварийные месяцы 1986 г. был бы решен вопрос с элиминацией из потребления местных продуктов и, особенно, молока (основной в тот период путь поступления радиойода в организм) [9–12, 36, 49, 108, 163], то, скорее всего, не было бы большинства из зарегистрированных ныне порядка 7 тыс. [11] случаев рака ЩЖ<sup>41</sup>.

<sup>40</sup> В данном разделе использованные ранее ссылки не приводятся, поскольку все их можно найти выше. Представлены только новые источники.

<sup>41</sup> Точную суммарную цифру для числа случаев рака ЩЖ после аварии на ЧАЭС весьма трудно найти; она отсутствует в большинстве источников, в которых разбираются последствия этого инцидента (обычно представляется только увеличение частоты новообразований). Приведенная здесь величина, взятая из последнего посвященного аварии на ЧАЭС сообщения НКДАР (НКДАР-2008 [11]), в точном выражении составляет 6848 случаев (суммарно для Белоруссии, Украины и России) среди лиц, которым в 1986 г. было менее 18 лет. При этом в НКДАР-2008 [11] дана ссылка на персональное сообщение в

Тем не менее, вплоть до настоящего момента имеется определенный перекокс в «популярности» рака ЩЖ после воздействия радиойода не только у населения и нерадиационных специалистов, но и для международных организаций. Обнаруженное нами перманентное, год от года, статистически значимое увеличение актуальности рака ЩЖ в документах НКДАР и других организаций радиационного профиля, а также постоянно высокий уровень соответствующих опасений населения, проживающего вблизи АЭС, вряд ли могут считаться научно обоснованными. Говоря же бытовым языком, то этот интерес, если учитывать имеющиеся реалии, носит некий нездоровый характер.

Более 60 лет исследований рака ЩЖ после радиойодных экспозиций, при всех накопленных данных, так и не смогли до конца прояснить вопрос с риска-

---

секретариат Комитета от В.К. Иванова, Я.Э. Кенигсберга и Н.Д. Тронько с соавторами от 2006 г. Названное значение в разы больше, чем опубликованное в предыдущем сообщении НКДАР на ту же тему от 2000 г. (1791 случай) [9]. С другой стороны, в главе из монографии 2014 г. [18], со ссылкой на Клинико-морфологический регистр Украины приведено значение в 8440 случаев рака ЩЖ, зарегистрированных в 1986–2010 гг. для лиц, пребывавших в возрасте 0–18 лет на момент аварии в этой стране. Для Белоруссии в том же источнике [18] за период декабрь 1985 г. – 2006 г. называется цифра в 14147 пациентов с указанным новообразованием, диагностированных и прооперированных в минском Центре рака щитовидной железы (Thyroid Cancer Center in Minsk [18]), со ссылкой только на тезисы 2009 г. В свою очередь, для России в [18] приводится величина в 9120 случаев рака ЩЖ на загрязненных территориях (зарегистрированных, согласно [18], в Национальном радиационно-эпидемиологическом регистре России), но – за весьма неоднозначный период, с 1981 г. по 2008 г. Если условно считать инцидент названного рака в России равным для всех годов, включая даже дочернобыльские 1981–1985 гг., то для 1986–2008 гг. расчетная величина все равно высока – 7491 случай. (При этом в источнике [18] от 2014 г. никак не обсуждается чрезвычайное разночтение с сообщением НКДАР-2008 [11].) Во всех других известных нам публикациях начала – середины 2000-х гг. фигурирует величина порядка 2–4 тыс. детских раков ЩЖ после аварии на ЧАЭС, (см., к примеру, в [10, 36]), в том числе в публикации ВОЗ от 2005 г. [202]. Таким образом, выяснение более или менее точной цифры чернобыльских злокачественных новообразований ЩЖ потребует у интересующегося целого исследования. Хотя эта величина представляется весьма важной не только в научном, но и в общественно-политическом плане. Некая подборка сведений есть в монографии А.В. Яблокова с соавторами (2007), посвященной аварии на ЧАЭС [203]. В табл. 7.5–7.7 там представлена выборка с различающимися порой на порядок данными из, главным образом, тезисов разных сборников (нередко только «местнотимых»), отчетов о клинических испытаниях препаратов, статей в газете «Труд» и просто источников типа «Аноним, 2005» (хотя в этой массе есть и отдельные ссылки на документы НКДАР). Впрочем, все «научные труды» на тему радиации А.В. Яблокова составлены подобным же образом. Но нам приходится (впервые в нашей практике) отдать должное этому автору, который (с его соответствующими коллегами, конечно [203]) попытался сделать, пусть и пародийный, но все же обзор на столь важную тему. Нам не встречались другие попытки подобного рода.

ми этого новообразования в практическом плане. Насколько рак ЩЖ ожидаем при воздействиях  $^{131}\text{I}$ ? Для кого он действительно ожидаем, а для кого риска почти нет? Когда ожидаем? При каких дозах на ЩЖ рисками можно пренебречь сравнительно с иными рисками обыденной жизни и работы? Пока что исчерпывающих опубликованных ответов на эти вопросы, с учетом всей известной к настоящему времени разрозненной информации, судя по всему, так и не имеется<sup>42</sup>.

Располагая ныне подавляющим большинством необходимых источников, в последующих статьях мы надеемся восполнить указанный пробел.

Основная цель намеченного цикла работ (для которого настоящая публикация служит целеобъясняющей и целеполагающей преамбулой) — попытка на максимально полной совокупности данных из опубликованных источников прояснить вопрос о возможных практических порогах эффекта  $^{131}\text{I}$  применительно к индукции рака ЩЖ в детском и взрослом возрасте. Достижение этой цели предусматривает решение двух основных задач:

1) Для выяснения биологического правдоподобия в плане зависимости «доза—эффект» необходимо провести полное аналитическое исследование соответствующих данных из экспериментальных работ, в которых изучалась частота рака ЩЖ после воздействия  $^{131}\text{I}$  в различных дозах на разные виды млекопитающих (в основном на крыс).

2) Провести объединяющее исследование данных всех опубликованных работ по собственно эпидемиологии рака ЩЖ в условиях экспозиций  $^{131}\text{I}$ .

И в первом, и во втором случае, вполне возможно, окажется необходимым выполнение не только обзорного, но и мета- и/или pooled-анализа для определения предполагаемого практического порога эффекта.

Намеченные объединяющие исследования, к сожалению, требуют предварительной «технической» подготовки. Дело в том, что хронологический охват запланированного цикла является 100 %-м. Иными словами, будут изучены все работы, начиная с самых первых, увидевших свет в 1940—1950-х гг. В то время не было современного понятия о поглощенных дозах в греях, и уровни экспозиции выражались либо в активности введенного в организм радиойода (в мкКи или мКи), либо, в лучшем случае, после пересчета, в рентгенах, рэфах (фэрах)<sup>43</sup> и, наконец, в радах на ЩЖ. Названный «лучший случай», конечно, позво-

<sup>42</sup> Об этом свидетельствуют, в частности, цитаты из последних документов НКДАР, приведенные выше в разделе 4.

<sup>43</sup> Рэф (фэр, англ.: гер) — рентген-эквивалент физической радиации, соответствующая освобождению энергии в 93 эрг на 1 г среды [204] (0,0093 Гр). Другое определение: доза любого ионизирующего излучения, при котором энергия, поглощенная

ляет без особых затруднений перевести дозу на ЩЖ в современный вид — в греи. Но в весьма многих исследованиях первых десятилетий и даже позже (как экспериментальных, так и эпидемиологических), авторы, при изучении индукции злокачественных опухолей в ЩЖ, ограничивались представлением уровня экспозиции только в мКи или в мкКи активности вводимого радиойода.

Чтобы, для получения некоей интегрированной дозовой зависимости, сравнивать (и объединять) данные подобных старых исследований с данными более современных работ, необходим некий универсальный коэффициент пересчета с числа мкКи (мКи) инокулированного в организм радиойода на поглощенную дозу в греях, накопленную в конце концов в ЩЖ. Причем не только для человека, но и для экспериментальных животных. Эта проблема всегда была важна для области радиойодной терапии патологий ЩЖ (см., к примеру, монографию 1959 г. [203] и более поздние документы МКРЗ-53 (1988) [206], МКРЗ-56 (1990) [207], МКРЗ-67 (1993) [208], МКРЗ-71 (1995) [209] и NCRP-164 (2010) [210]). Однако получение необходимых универсальных (или усредненных) рабочих коэффициентов представляет собой не такую простую задачу [203, 206–210]. Тем более, как сказано, для животных. Вопросом о сложности последней проблемы задавались еще авторы старого обзора — Ильин Л.А., Архангельская Г.В., 1973 [128], в котором имелись следующие рассуждения:

*«Сравнение дозовых характеристик, приведенных в работах разных авторов, затруднено, а зачастую вообще невозможно. Например, величина поглощенной дозы в щитовидной железе крыс колеблется, по данным разных авторов, в пределах более чем одного порядка — от 0,1 до 2,0 крад на 1 мкКи введенного в организм  $^{131}\text{I}$ ».*

В связи с этим перед решением двух поставленных главных задач было необходимо разрешить указанную техническую проблему из дозиметрии, также проведя обзорно-аналитические исследования. Полученные результаты не выглядят столь же занимательными, как при анализе экспериментальных и эпидемиологических данных. Но они также являются важными. И, потому, их намечено опубликовать в статьях запланированного цикла перед основными последующими работами.

## 7. Заключение<sup>44</sup>

В настоящее время радиогенный рак ЩЖ приобрел особую актуальность, причем не только в научном

в 1 г вещества, равна потере энергии на ионизацию, создаваемую в 1 г воздуха дозой в 1 Р рентгеновских или  $\gamma$ -лучей [205].

<sup>44</sup> Как и для предыдущего раздела, уже использованные ранее ссылки, за некоторыми исключениями, здесь не приводятся.

плане, но и как предмет особого опасения населения, проживающего вблизи АЭС. В сравнительном эпидемиологическом аспекте, если брать «чистую науку», это представляется оправданным. Действительно, ЩЖ является, судя по всему, наиболее радиочувствительным по отношению к опухолеобразованию органом. С индукцией рака ЩЖ связывают наименьшие дозы внешнего облучения радиацией с низкой ЛПЭ (попадающие, как полагают, даже в диапазон малых – до 100 мГр). Это новообразование оказалось самым ранним типом солидного рака, учащение которого было зафиксировано как после атомных бомбардировок, так и после аварии на ЧАЭС (в последнем случае, как уже подчеркивалось, – и единственным). Величина ERR на 1 Гр для индукции рака ЩЖ – самая высокая или одна из самых высоких среди всех радиогенных солидных опухолей, причем не только для детского возраста, но и для взрослых. Хотя данный феномен объясняется, в основном, относительно низкой фоновой частотой рака ЩЖ для большинства популяций, факт остается фактом.

Проблему рака ЩЖ связывают еще и с перманентным ростом его регистрируемой фоновой частоты во многих развитых странах, причины чего явно неоднозначны (улучшение инструментальной диагностики, эффекты скрининга после аварии на ЧАЭС и пр.).

В результате, как показало наше исследование, в умах и населения, и специалистов нерадиационного профиля, сформировались некие штампы, согласно которым выбросы с АЭС должны неизбежно приводить чуть ли не к «пандемии» рака ЩЖ, и что от них надо «защищаться» любыми способами, в том числе применением во всех видах препаратов стабильного йода. Что приводит, согласно опубликованным в СМИ и научной литературе источникам, к тяжелым последствиям – отравлениям вплоть до летальных исходов. В России имеется 10 АЭС, и по крайней мере для пяти из них нам известна информация подобного рода. И это – не считая аварии на АЭС «Фукусима-1» с последующей ситуацией на Дальнем Востоке, а также все еще не сбрасываемых со счетов у населения страхов от выбросов с ЧАЭС.

Не хотелось бы об этом думать, но что может произойти при подобном направлении умов после действительного массового выброса радиойода (аналогичного черномыльскому) в результате, к примеру, вполне вероятных в настоящее время террористических актов?

В связи со сказанным возникает закономерный вопрос о той степени риска в плане индукции рака ЩЖ, которая возникает после радиойодных экспозиций. Причем экспозиций преимущественно  $^{131}\text{I}$ , преобладающего и в выбросах с АЭС и, в свое время,

при наземных испытаниях ядерного оружия. Помимо указанных внеплановых, экстремальных воздействий  $^{131}\text{I}$ , возможно и плановое облучение, обусловленное широким использованием этого радиоизотопа в биологии и медицине.

При анализе огромного массива опубликованных за последние более чем 60 лет радиобиологических и радиоэпидемиологических работ по индукции рака ЩЖ после воздействия  $^{131}\text{I}$  не возникает<sup>45</sup>, однако, впечатления ни полноты, ни какой-то законченности в плане окончательных оценок риска. Несмотря на подробное изложение проблемы во многих обзорах (и обзорных фрагментах статей) как зарубежными, так и отечественными авторами, не ясен практический порог эффекта ни в эксперименте, ни в наблюдениях за контингентами людей. Это касается и проанализированных нами документов международных организаций (НКДАР за весь период с основания этого комитета), BEIR (BEIR-VII), МКРЗ (МКРЗ-99 и МКРЗ-103) и др.<sup>46</sup>), где результатом анализа являются, в лучшем случае, сводные таблицы по избыточным относительным и абсолютным рискам в расчете на единицу дозы (в том числе  $^{131}\text{I}$ )<sup>47</sup>. Эти данные (особенно для абсолютных рисков) весьма ценны для радиационной безопасности и практического представления о рисках в количественном плане. Но, поскольку такие расчеты приводятся как бы для всего диапазона доз, формально начиная (исходя из Линейной беспороговой концепции [10, 11, 36, 54, 105–110, 119, 120, 169, 190, 192, 197–199]) от очень малых (до 10 мГр) [20] и малых (до 100 мГр [20]), то они не всегда отвечают на вопрос о том, каков же риск в *качественном* плане. То есть, для какого уровня доз им вообще можно пренебречь. И есть ли такие дозы. Отсутствие подобной высказанной и сформулированной практической градации у многих специалистов и приводит к тому, что население даже при слухах о выбросах с АЭС массово скупает препараты йода, чтобы «защищаться».

Согласно официальным данным международных организаций, систематически воспроизводящееся доказательство индукции радиойодом рака ЩЖ для всех изученных когорт к настоящему времени

<sup>45</sup> Исходя из данных, полученных в 2016 г., точнее будет сказать, как это звучит в названии настоящей работы, «порядка 70-ти лет». Самое раннее предположение о способности радиойода индуцировать рак ЩЖ встретилось нам, как уже упоминалось выше, в обзоре Israel Doniach от 1948 г. [87]. Этот же автор в 1950 г. впервые доказал подобную возможность в опыте на крысах [88]. Эпидемиологические же свидетельства такого рода относятся только к концу 1950-х гг. (1959 г. [96]), хотя сами исследования проводились уже с середины 1950-х гг. [95].

<sup>46</sup> К примеру, ВОЗ.

<sup>47</sup> Вкупе с нелогичным в этом случае повторением тезиса, что никакие медицинские экспозиции  $^{131}\text{I}$  (даже в значительных дозах на ЩЖ) не приводили к учащению рака ЩЖ.

получено только для детей — резидентов аварии на ЧАЭС. Для последних, однако, имеются эпидемиологические неопределенности как в дозиметрии (вплоть до самого факта облучения; см. в [1]), так и в действующем начале (внешнее или внутреннее воздействие, влияние эффекта скрининга, различных субъективных уклонов и нерадиационных факторов). Для контингентов же во многие десятки тысяч детей и взрослых, облученных <sup>131</sup>I с диагностическими целями (при дозах порядка 0,5–1 Гр на ЩЖ) и в плане терапии (единицы — десятки грей на ЩЖ), согласно почти всем источникам, отсутствует учащение рака ЩЖ, которое авторы атрибутировали бы именно радиойдной экспозиции. В ряде работ присутствует некое противоречие, когда авторы на самом деле регистрируют и публикуют избыточные риски (порой значительные), но объясняют их не воздействием <sup>131</sup>I при терапии, а иными факторами. Из обзора в обзор повторяется вывод об отсутствии канцерогенного риска на ЩЖ даже терапевтических воздействий <sup>131</sup>I в весьма больших дозах (в среднем намного превышающих возможные чернобыльские). Все это запутывает картину о реалиях канцерогенного эффекта <sup>131</sup>I.

Наше библиографическое и библиометрическое исследование показало, что актуальность проблемы рака ЩЖ для международных организаций статистически значимо нарастает начиная с 1960-х гг. Число упоминаний рака ЩЖ в их документах характеризуется выраженным положительным трендом, в то время как при параллельном исследовании упоминаний лейкозов и двух других известных радиогенных солидных новообразований (рака легкого и рака молочной железы) картина совершенно иная. Для этих типов солидного рака практически отсутствует увеличение цитирования в документах НКДАР за период 1960–2015 гг., а для лейкозов наблюдается статически значимый обратный тренд.

Равным образом, библиометрическая оценка в четырех изданиях отечественного учебника «Радиобиология человека и животных» (1977–2004 гг.; автор С.А. Ярмоненко; последнее издание — в соавторстве с А.А. Вайнсоном) продемонстрировала, что рост тренда для упоминаний ЩЖ — наибольший в качественном плане (прирост от издания к изданию выше, чем для лейкозов и для остальных двух тканей, важных в плане радиогенных новообразований — легких и молочной железы). А если брать только конкретно ткани — то наибольший и в количественном плане. Значительное преобладание упоминаний ЩЖ выявлено и в другом учебном пособии (Цыб А.Ф. и др., 2005).

Таким образом, рост актуальности и популярности рака ЩЖ, как предмета обсуждения и оценок риска, для мировой радиационной эпидемиологии и радиобиологии является доказанным. Притом, что,

как показало наше исследование по PubMed опубликованных с 1960 гг. *конкретных работ* по названным выше четырем радиационно-обусловленным новообразованиям, никакого преимущества рак ЩЖ не имеет. Более того, он находится в плане *реальных исследований* на последнем месте как в количественном, так и в качественном смысле (с 1980-х гг.: рак молочной железы > рак легкого > лейкозы > рак ЩЖ). Хотя количество работ по всем указанным типам новообразований, включая рак ЩЖ, и растет со статистически значимыми положительными хронологическими трендами от пятилетки к пятилетке.

Авторами настоящей публикации накоплен значительный массив источников по радиобиологии и радиационной эпидемиологии рака ЩЖ после воздействий радиойода (преимущественно <sup>131</sup>I) за весь период изучения проблемы начиная с 1940-х гг. Имеется также определенный опыт выполнения исследований по объединяющему анализу данных из совокупностей работ (в основном — pooled-анализ) [157, 211–213]. В связи с этим, в дальнейшем намечено выполнить цикл работ с целью попытки на полной совокупности данных прояснить вопрос о возможных практических порогах эффекта <sup>131</sup>I применительно к индукции рака ЩЖ в детском и взрослом возрасте. Данная цель предусматривает обзорные и, возможно, объединяющие исследования (мета- и/или pooled-анализ) как в области собственно эпидемиологии, так и в области радиобиологии названных эффектов (в последнем случае — для определения степени биологического правдоподобия согласно критериям причинности эффекта от воздействия Хилла).

Настоящий обзор имел, конечно, собственную ценность в плане выяснения объективной и субъективной актуальности вопроса о канцерогенных эффектах радиойода на ЩЖ. Но он, также, служит некой целеобъясняющей и целеполагающей публикацией для всего последующего запланированного цикла аналитических исследований.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Генные маркеры раков щитовидной железы радиационной этиологии: актуальность поиска и современное состояние проблемы // Радиационная биология. Радиоэкология. 2015. Т. 55. № 2. С. 117–135.
2. Duffy Jr. B.J., Fitzgerald P.J. Cancer of the thyroid in children: a report of 28 cases // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1950. Vol. 31. P. 1296–1308.
3. Hollingsworth D.R., Hamilton H.B., Tamagaki H., Beebe G.W. Thyroid disease: a study in Hiroshima, Japan // Medicine. 1963. Vol. 42. P. 47–71.
4. Takeichi N., Ezaki H., Dohi K. Thyroid cancer: reports up to date and a review // J. Radiat. Res. 1991. Suppl. P. 180–188.
5. Boice J.D., Jr. Thyroid disease 60 years after Hiroshima and 20 years after Chernobyl // JAMA. 2006. Vol. 295. № 9. P. 1060–1062.

6. Wartofsky L. Increasing world incidence of thyroid cancer: increased detection or higher radiation exposure? // *Hormones*. 2010. Vol. 9. № 2. P. 103–108.
7. Kazakov V.S., Demidchik E.P., Astakhova L.N. Thyroid cancer after Chernobyl // *Nature*. 1992. Vol. 359. № 6390. P. 21.
8. Ron E., Lubin J., Schneider A.B. Thyroid cancer incidence // *Nature*. 1992. Vol. 360. № 6400. P. 113.
9. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl Accident, New York, 2000. P. 451–566.
10. BEIR VII Report 2006. Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, – National Research Council. (<http://www.nap.edu/catalog/11340.html>; дата обращения 29.03.2016.)
11. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex D. Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. United Nations. New York, 2011. P. 47–219.
12. UNSCEAR 2013. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Vol. II. Annex B. Effects of radiation exposure of children, New York, 2013. P. 1–268.
13. Заключение Российской научной комиссии по радиационной защите по докладу «Оценка радиационных рисков онкологической заболеваемости и смертности среди ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС по данным Национального радиационно-эпидемиологического регистра» // *Радиация и риск*. 2010. Т. 19. № 4. С. 7.
14. Okeanov A.E., Sosnovskaya E.Y., Priatkina O.P. National cancer registry to assess trends after the Chernobyl accident // *Swiss Med. Wkly*. 2004. Vol. 134. № 43–44. P. 645–649.
15. Tronko M.D., Howe G.R., Bogdanova T.I. et al. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the chornobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening // *J. Natl. Cancer Inst.* 2006. Vol. 98. № 13. P. 897–903.
16. Ivanov V.K., Chekin S.Y., Kashcheev V.V. et al. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia // *Radiat. Environ. Biophys.* 2008. Vol. 47. № 4. P. 463–467.
17. Kesminiene A., Evrard A.S., Ivanov V.K. et al. Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators // *Radiat. Res.* 2012. Vol. 178. № 5. P. 425–436.
18. Saenko V., Bogdanova T., Tronko M., Yamashita S. Overview of the Chernobyl accident and its consequences // In: *Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl. Dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology*. Ed. by T. Bogdanova, V. Saenko, G.A. Thomas, I. Likhtarov, S. Yamashita. 2014 Nagasaki Association for Hibakushas' Medical Care (NASHIM). – Nagasaki: IN-TEX, 2014. P. 1–18.
19. Mabuchi K., Hatch M., Little M.P. et al. Risk of thyroid cancer after adult radiation exposure: time to re-assess? // *Radiat. Res.* 2013. Vol. 179. № 2. P. 254–256.
20. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // *Мед. радиол. и радиац. безопасность*. 2013. Т. 58. № 2. С. 5–21.
21. NCRP-80. National Council on Radiation Protection and Measurements [USA]. Publication 80. Induction of thyroid cancer by ionizing radiation. – Bethesda (MD), 1985.
22. Ron E., Modan B., Preston D. et al. Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood // *Radiat. Res.* 1989. Vol. 120. № 3. P. 516–531.
23. Thompson D.E., Mabuchi K., Ron E. et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958–1987 // *Radiat. Res.* 1994. Vol. 137. № 2. Suppl. P. S17–S67.
24. Preston D.L., Ron E., Tokuoka S. et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998 // *Radiat Res.* 2007. Vol. 168. № 1. P. 1–64.
25. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. Cancer incidence in five continents. Volume VIII // *Ann. Oncology*. 1999. Vol. 10. №3. P. 254–254.
26. Liu S., Semenciw R., Ugnat A.-M., Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970–1996: time trends and age-period-cohort effects // *Brit. J. Cancer*. 2001. Vol. 85. № 9. P. 1335–1339.
27. Steliarova-Foucher E., Stiller C.A., Pukkala E. et al. Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project // *Eur. J. Cancer*. 2006. Vol. 42. № 13. P. 2150–2169.
28. Pellegriti G., Frasca F., Regalbuto C. et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors // *J. Cancer Epidemiol.* 2013. Vol. 2013. Article ID 965212. 10 pp. (<http://dx.doi.org/10.1155/2013/965212>; дата обращения 07.06.2016.)
29. Aschebrook-Kilfoy B., Kaplan E.L., Chiu B.C. et al. The acceleration in papillary thyroid cancer incidence rates is similar among racial and ethnic groups in the United States // *Ann. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 20. № 8. P. 2746–2753.
30. Jung C.K., Little M.P., Lubin J.H. et al. The increase in thyroid cancer incidence during the last four decades is accompanied by a high frequency of BRAF mutations and a sharp increase in RAS Mutations // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99. № 2. P. E276–E285.
31. Ron E., Lubin J.H., Shore R.E. et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies // *Radiat. Res.* 1995. Vol. 141. № 3. P. 259–277.
32. Verkooijen H.M., Fioretta G., Pache J.-C. et al. Diagnostic changes as a reason for the increase in papillary thyroid cancer incidence in Geneva, Switzerland // *Cancer Causes and Control*. 2003. Vol. 14. № 1. P. 13–17.
33. Chen A.Y., Jemal A., Ward E.M. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988–2005 // *Cancer*. 2009. Vol. 115. № 16. P. 3801–3807.
34. Рожко А.В., Мясякин В.Б., Надыров Э.А., Океанов А.Е. Роль эффекта скрининга при оценке результатов когортного исследования тиреоидной патологии // *Мед. радиол. и радиац. безопасность*. 2010. Т. 55. № 1. С. 19–23.
35. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Volume I. Annex A. Medical radiation exposures. United Nations. New York, 2010. P. 23–220.
36. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. – М.: Высшая школа 2004. 549 с.
37. Крючков В.П., Кочетков О.А., Цовьянов А.Г. и др. Авария на ЧАЭС: дозы облучения участников ЛПА, аварийный контроль, ретроспективная оценка – М.: Типография «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России», 2011. – 280 с.
38. Ростов-на-Дону. Зафиксированы случаи отравления йодом в результате паники, вызванной недобросовестными СМИ // *REGIONS.RU*. Перепечатка: TenderSostav.ru. *Новости медицины*. 20.03.2001. (<http://www.sostav.ru/news/2001/03/20/med3/>; дата обращения 29.03.16.)
39. Кауров Г., Кацай А., Стебельков В. Слухи как современное средство борьбы против использования ядерной энергии-

- ки и технологий // Бюлл. по атомной энергии. 2004. № 3. С. 51–53.
40. Случаи отравления йодом зафиксированы в Саратовской области. Массовую панику вызвали сообщения об аварии на местной атомной электростанции // Эхо Москвы. Новости. 05 ноября 2004. (<http://echo.msk.ru/news/227364.html>; дата обращения 29.03.16.)
  41. На Белоярской атомной электростанции произошла нештатная ситуация // «Политсовет» (информационное агентство). Новости. 25.08.2006. (<http://politsoviet.ru/14421-.html>; дата обращения 29.03.16.)
  42. Форум. Фотоальбом «Чернобыль» // Сообщение от 02.05.2007. ([http://club.foto.ru/forum/view\\_topic.php?topic\\_id=267687&mode=e&page=3](http://club.foto.ru/forum/view_topic.php?topic_id=267687&mode=e&page=3); дата обращения 29.03.16.)
  43. «Гринпис»: Петербуржцам грозит не радиация, а отравление йодом // 14:24, 2 // Росбалт. Главные новости. 2.05.2008. (<http://www.rosbalt.ru/main/2008/05/22/486473.html>; дата обращения 29.03.16.)
  44. Горе от ума или последствия дефицита йода // Сайт «Гармония здоровья». 2 ноября 2015 г. (<http://biocorektor.ru/2015/11/02/gore-ot-uma-ili-posledstviya-defitsita-joda/>; дата обращения 29.03.2016.)
  45. Белан К. От препаратов йода пострадало больше россиян, чем от радиации // Великая Эпоха (The Epoch Times). 19 марта 2011. (<http://www.epochtimes.ru/content/view/45702/7/>; дата обращения 29.03.16.)
  46. На Сахалине матери для профилактики дают детям йод с сахаром // «Свободная пресса». Новости 19 марта 2011. (<http://svpressa.ru/all/news/19-3-2011/?nabt=1>; дата обращения 29.03.16.)
  47. Спасаясь от радиации, приморцы отравились йодом // Правда.Ру. 20.05.2011. (<http://www.pravda.ru/news/society/20-05-2011/1077547-radiacia-0/>; дата обращения 29.03.16.)
  48. ВОЗ призвала прекратить скупать йод // Сайт «Мои новости. Политика, общество, экономика, финансы, новости». 16.03.2011. ([http://konan-vesti.blogspot.ru/2011/03/blog-post\\_8598.html](http://konan-vesti.blogspot.ru/2011/03/blog-post_8598.html); дата обращения 29.03.16.)
  49. Ильин Л.А. Реалии и мифы Чернобыля. — М.: ALARA Limited, 1996. — 474 с.
  50. European Commission Radiation Protection. ECRP-165. Medical effectiveness of iodine prophylaxis in a nuclear reactor emergency situation and overview of European practices. Final Report of Contract TREN/08/NUCL/SI2.52. Directorate-General for Energy. Directorate D – Nuclear Energy. Unit D4 – Radiation Protection. 2010. — 77 p. (<https://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/165.pdf>; дата обращения 29.03.16.)
  51. Boice J.D. Jr., Mumma M.T., Blot W.J. Cancer mortality among populations residing in counties near the Hanford site, 1950–2000 // Health Phys. 2006. Vol. 90. № 5. P. 431–445.
  52. Dickman P.W., Holm L.E., Lundell G. et al. Thyroid cancer risk after thyroid examination with <sup>131</sup>I: a population-based cohort study in Sweden // Int. J. Cancer. 2003. Vol. 106. № 4. P. 580–587.
  53. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и др. Радиационные аварии. Под общ. ред. Л.А. Ильина и В.А. Губанова. — М.: ИздАТ, 2001. 752 с.
  54. UNSCEAR 2013. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex A. Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami. United Nations. New York, 2013. 311 pp.
  55. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика: пер. с англ. — М.: Мир, 1991. 544 с.
  56. Ткачева Г.А., Балаболкин М.И., Ларичева И.П. Радиоиммунохимические методы исследования. Справочник. — М.: Медицина, 1983. 192 с.
  57. Hertz S., Roberts A., Evans R.D., Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology // Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 1938. Vol. 38. P. 510–513.
  58. Hamilton J.G., Soley M.H., Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine // J. Physiol. 1939. Vol. 127. P. 557–572.
  59. Hamilton J.G. The use of radioactive tracers in biology and medicine // Radiology. 1942. Vol. 39. № 5. P. 541–572.
  60. Mattsson S., Johansson L., Jonsson H., Nosslin B. Radioactive iodine in thyroid medicine—how it started in Sweden and some of today's challenges // Acta Oncol. 2006. Vol. 45. № 8. P. 1031–1036.
  61. Holm L.E. Thyroid cancer after exposure to radioactive <sup>131</sup>I // Acta Oncol. 2006. Vol. 45. № 8. P. 1037–1040.
  62. Holm L.E., Lundell G., Walinder G. Incidence of malignant thyroid tumors in humans after exposure to diagnostic doses of iodine-131. I. Retrospective cohort study // J. Natl. Cancer Inst. 1980. Vol. 64. № 5. P. 1055–1059.
  63. Globel B., Globel H., Oberhausen E. Epidemiologic studies on patients with iodine-131 diagnostic and therapy // In: 'Radiation-Risk Protection', V. II. Ed. by A. Kaul, R. Neider, and J. Pensko. International Radiation Protection Association. — Koln: Fachverband fur Strahlenschutz e. v. 1984. P. 565–568.
  64. Hahn K., Schnell-Inderst P., Grosche B., Holm L.E. Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131 in childhood // Radiat. Res. 2001. Vol. 156. № 1. P. 61–70.
  65. Hamilton P.M., Chiacchierini R.P., Kaczmarek R.G. A follow up study of persons who had iodine-131 and other diagnostic procedures during childhood. // US Department of Health and Human Services, Public Health, Food and Drug Administration, Publication FDA, 1989. HHS publication no. (FDA) 89-8276.
  66. Greer M.A., Panton P., Greer S.E. The effect of iodine deficiency on thyroid function in the infant rat // Metabolism. 1975. Vol. 24. № 12. P. 1391–1402.
  67. Frolkis V.V., Valueva G.V. Metabolism of thyroid hormones during aging // Gerontology. 1978. Vol. 24. № 2. P. 81–94.
  68. Miroiu P., Stefanescu L., Tasca C. <sup>131</sup>I thyroid uptake diminution in chronic alcoholism induced in rats (an autohistoradiographic investigation // Endocrinologie. 1980. Vol. 18. № 2. P. 85–89.
  69. Fetoui H., Bouaziz H., Mahjoubi-Samet A. et al. Food restriction induced thyroid changes and their reversal after refeeding in female rats and their pups // Acta Biol. Hung. 2006. Vol. 57. № 4. P. 391–402.
  70. Fermi E. Radioactivity Induced by Neutron Bombardment // Nature. 1934. Vol. 133. № 3368. P. 757.
  71. Golkowski F., Sokołowski G., Gil J. et al. Assessment of the usefulness of whole body scintigraphy after administration of 6 MBq of <sup>131</sup>I in the diagnostic of breast cancer // Przegł. Lek. 2011. V. 68. № 2. P. 92–95.
  72. Gorska-Chrzastek M., Grzelak P., Bienkiewicz M. et al. Assessment of clinical usefulness of <sup>131</sup>I alpha-methyl-tyrosine and fused SPECT/MRI imaging for diagnostics of recurrent cerebral gliomas // Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur. 2004. Vol. 7. № 2. P. 135–141.

73. Stankova J., Kavan P., Krizova H. et al. <sup>131</sup>I metaiodobenzylguanidine in combination with hyperbaric oxygen therapy in the treatment of prognostically high-risk forms of neuroblastoma // *Cas. Lek. Cesk.* 2001. Vol. 140. № 1. P. 13–17.
74. Lintia-Gaultier A., Perret C., Ansquer C. et al. Intra-arterial injection of <sup>131</sup>I-labeled Lipiodol for advanced hepatocellular carcinoma: a 7 years' experience // *Nucl. Med. Commun.* 2013. Vol. 34. № 7. P. 674–681.
75. Glorius J.H., Hupp T., Zuna I. et al. The exercise renogram and its interpretation // *J. Nucl. Med.* 1997. Vol. 38. № 7. P. 1146–1151.
76. Alberti C., Sacchini P., Cortellini P., Rossi A. Retroperitoneal fibrosis: some new acquisitions about pathogenesis and diagnostics // *Arch. Ital. Urol. Nefrol. Androl.* 1991. Vol. 63. № 1. P. 23–35.
77. Hieu T.T., Russell A.W., Cuneo R. et al. Cancer risk after medical exposure to radioactive iodine in benign thyroid diseases: a meta-analysis // *Endocr. Relat. Cancer.* 2012. Vol. 19. № 5. P. 645–655.
78. Hertz S., Roberts A. Application of radioactive iodine in therapy of Graves' disease // *J. Clin. Invest.* 1942. Vol. 21. P. 624.
79. Hamilton J.G., Lawrence J. H. Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radioiodine // *J. Clin. Invest.* 1942. Vol. 21. P. 624.
80. Chapman E.M., Evans R.D. The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine // *JAMA.* 1946. Vol. 131. P. 86.
81. Meier D.A., Brill D.R., Becker D.V. et al. Procedure guideline for therapy of thyroid disease with (131)iodine // *J. Nucl. Med.* 2002. Vol. 43. № 6. P. 856–861.
82. Verburg F.A., Luster M., Lassmann M., Reiners C. (131) I therapy in patients with benign thyroid disease does not conclusively lead to a higher risk of subsequent malignancies // *Nuklearmedizin.* 2011. Vol. 50. № 3. P. 93–99.
83. Seidlin S.M., Oshry E., Yalow A.A. Spontaneous and experimentally induced uptake of radioactive iodine in metastases from thyroid carcinoma; a preliminary report // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1948. Vol. 8. № 6. P. 423–432.
84. Hall P., Holm L.E., Lundell G. et al. Cancer risks in thyroid cancer patients // *Brit. J. Cancer.* 1991. Vol. 64. № 1. P. 159–163.
85. Maxon H.R. 3rd, Englaro E.E., Thomas S.R. et al. Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer—a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients // *J. Nucl. Med.* 1992. Vol. 33. № 6. P. 1132–1136.
86. Sawka A.M., Thabane L., Parlea L. et al. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis // *Thyroid.* 2009. Vol. 19. № 5. P. 451–457.
87. Doniach I. Medical applications of radio-active iodine // *Postgrad. Med J.* 1948. Vol. 24. № 272. P. 325–329.
88. Doniach I. The effect of radioactive iodine alone and in combination with methylthiouracil and acetylaminofluorene upon tumour production in the rat's thyroid gland // *Brit. J. Cancer.* 1950. Vol. 4. № 2. P. 223–234.
89. Goldberg R.C., Chaikoff I.L. Development of thyroid neoplasms in the rat following a single injection of radioactive iodine // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1951. Vol. 76. № 3. P. 563–566.
90. Marks S., George L.A. Jr., Bustad L.K. Fibrosarcoma involving the thyroid gland of a sheep given <sup>131</sup>I daily // *Cancer.* 1957. Vol. 10. № 3. P. 587–591.
91. Bradford Hill A. The environment and disease: association or causation? // *Proc. R. Soc. Med.* 1965. Vol. 58. P. 295–300.
92. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations. New York, 2008. P. 17–322.
93. Котеров А.Н., Жаркова Г.П., Бiryukov А.П. Тандем радиационной эпидемиологии и радиобиологии для практики радиационной защиты // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* 2010. Т. 55. № 4. С. 55–84.
94. Koterov A.N., Biryukov A.P. Role of radiobiology for radiation epidemiology using for radiation protection // *Int. J. Low Radiation.* 2010. Vol. 7. № 6. P. 473–499.
95. Chapman E.M., Maloof F. The use of radioactive iodine in the diagnosis and treatment of hyperthyroidism: ten years' experience // *Medicine (Baltimore).* 1955. Vol. 34. № 3. P. 261–322.
96. Sheline G.E., Lindsay S., Bell H.G. Occurrence of thyroid nodules in children following therapy with radioiodine for hyperthyroidism // *J. Clin. Endocr.* 1959. Vol. 19. № 1. P. 127–137.
97. Karlan M.S., Pollock W.F., Snyder W.H., Jr. Carcinoma of the thyroid following treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine // *Calif. Med.* 1964. Vol. 101. P. 196–199.
98. Burke G., Levinson M.J., Zitman I.H. Thyroid carcinoma ten years after sodium iodide <sup>131</sup>I treatment // *JAMA.* 1967. Vol. 199. № 4. P. 247–251.
99. Conard R.A., Dobyns B.M., Sutow W.W. Thyroid neoplasia as late effect of exposure to radioactive iodine in fallout // *JAMA.* 1970. Vol. 214. № 2. P. 316–324.
100. Dobyns B.M., Sheline G.E., Workman J.B. et al. Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1974. Vol. 38. № 6. P. 976–998.
101. Holm L.E. Cancer risks after diagnostic doses of <sup>131</sup>I with special reference to thyroid cancer // *Cancer Detect Prev.* 1991. Vol. 15. № 1. P. 27–30.
102. Hall P., Holm L-E. Late consequences of radioiodine for diagnosis and therapy in Sweden // *Thyroid.* 1997. Vol. 7. № 2. P. 205–208.
103. Ron E., Doody M.M., Becker D.V. et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group // *JAMA.* 1998. Vol. 280. № 4. P. 347–355.
104. UNSCEAR 1972. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex G. Experimental induction of neoplasms by radiation. — New York, 1972. P. 379–401.
105. UNSCEAR 1977. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex G. Radiation carcinogenesis in man. — New York, 1977. P. 361–423.
106. UNSCEAR 1986. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex B. Dose-response relationships for radiation-induced cancer. — New York, 1988. P. 165–262.
107. UNSCEAR 1988. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex F. Radiation carcinogenesis in man. United Nations. — New York, 1988. P. 405–542.
108. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex I. Epidemiological evaluation of radiation-induced cancer. United Nations. — New York, 2000. P. 297–450.
109. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Attributing health effects to

- ionizing radiation exposure and inferring risks. United Nations. —New York. 2015. 86 p.
110. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex B. Uncertainties in risk estimates for radiation-induced cancer. —New York, 2014. 219 p.
  111. Doniach I. Experimental induction of tumours of the thyroid by radiation. *Brit. Med. Bull.*, 1958. Vol. 14. № 2. P. 181–183.
  112. Бурыкина Л.Н., Васильева Л.А., Пономарева В.П., Веселовская К.А. Материалы к экспериментальному обоснованию гигиенических нормативов йода-131 // В кн.: «Радиационная гигиена». Под ред. П. В. Рамзаева. — Л. 1975. С. 189–192.
  113. Васильева Л.А. Морфологическое исследование воздействия  $^{131}\text{I}$  и внешнего гамма-излучения. В кн.: Материалы по токсикологии радиоактивных веществ. Под ред. А.А. Летавета, Л.Н. Бурыкиной. Вып. 8: Йод-131. — М: Медицина, 1972. С. 165–174.
  114. Жорно Л.Я., Запольская Н.А. Возникновение опухолей щитовидной железы у крыс при длительном введении  $^{131}\text{I}$  // *Вопр. онкологии*. 1975. Т. 21. № 5. С. 114–116.
  115. Москалев Ю.И. Актуальные проблемы экспериментального лучевого канцерогенеза // В кн.: «От радиобиологического эксперимента к человеку. Под ред. Ю.И. Москалева. М.: Атомиздат. 1976. С. 158–225.
  116. Lee W., Chiacchierini R.P., Shleien B., Telles N.C. Thyroid tumors following  $^{131}\text{I}$  or localized X irradiation to the thyroid and pituitary glands in rats // *Rad. Research*. 1982. Vol. 92. № 2. P. 307–319.
  117. Doniach I. Effects including carcinogenesis of  $^{131}\text{I}$  and X-rays on the thyroid of experimental animals. A review // *Health Phys.* 1963. Vol. 9. № 12. P. 1357–1362.
  118. Walinder G., Jonsson C.J., Sjoden AM. Dose rate dependence in the goitrogen stimulated mouse thyroid. A comparative investigation of the effects of roentgen,  $^{131}\text{I}$  and  $^{132}\text{I}$  irradiation // *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.* 1972. Vol. 11. № 1. P. 24–36.
  119. ICRP Publication 99. Low-dose extrapolation of radiation-related cancer risk // *Annals of the ICRP*. Ed. by J. Valentin. Amsterdam — New-York: Elsevier, 2006. 147 pp.
  120. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // *Annals of the ICRP*. Ed. by J. Valentin. Amsterdam — New York: Elsevier, 2007. 329 pp.
  121. Prinz R.A., Oslapas R., Hofmann C. et al. Long-term effect of radiation on thyroid function and tumor formation // *J. Surg. Res.* 1982. Vol. 32. № 4. P. 329–337.
  122. Liu Z.H., Fu C.S., Li C.M. et al.  $^{131}\text{I}$  and  $^{132}\text{I}$  carcinogenic effects in rat thyroid glands // *Chinese Med. J.* 1982. Vol. 95. № 9. P. 641–648.
  123. Liu Z.H., Fu C.S., Li Z.K. et al. Study on late effects of radioiodine on rats // *Sci. Sin. B.* 1986. Vol. 29. № 10. P. 1039–1053.
  124. Liu Z.H., Fu C.S., Ma S.S. et al. Carcinogenic effects of  $^{131}\text{I}$ ,  $^{132}\text{I}$  and  $^{125}\text{I}$  on rat thyroids. A comparative pathological study // *Chinese Med. J.* 1987. Vol. 100. № 2. P. 92–96.
  125. Hofmann C., Oslapas R., Nayyar R., Paloyan E. Androgen-mediated development of irradiation-induced thyroid tumors in rats: dependence on animal age during interval of androgen replacement in castrated males // *J. Natl. Cancer Inst.* 1986. Vol. 77. № 1. P. 253–260.
  126. Dalke C., Holzwimmer G., Calzada-Wack J. et al. Differences in the susceptibility to iodine-131-induced thyroid tumours amongst inbred mouse strains // *J. Radiat. Res.* 2012. Vol. 53. № 3. P. 343–352.
  127. Ильин Л.А., Архангельская Г.В., Константинов Ю.О., Лихтарев И.А. Радиоактивный йод в проблеме радиационной безопасности. — М.: Атомиздат, 1972. 272 с.
  128. Ильин Л.А., Архангельская Г.В. Возможные последствия воздействия радиоактивного йода на человека // *Мед. радиология*. 1973. Т. 18. № 8. С. 66–80.
  129. Стрельцова В.Н., Москалев Ю.И. Бластомогенное действие ионизирующей радиации. — М.: Медицина, 1964. 384 с.
  130. Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений на животных // В кн.: «Основы радиационной биологии. Под ред. А.М. Кузина и Н.И. Шапиро. — М.: Наука, 1964. С. 249–282.
  131. Стрельцова В.И. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия при поражении  $^{131}\text{I}$  // *Мед. радиология*. 1968. Т. 13. № 6. С. 17–27.
  132. Василенко И.Я., Классовский Ю. А. Отдаленные последствия облучения щитовидной железы радиоактивным изотопом йода // В кн.: «Радиационная эндокринология». — Обнинск. АМН СССР. 1967. С. 17–18.
  133. Василенко И.Я., Классовский Ю.А. Опухолевое действие радиоактивных изотопов йода // *Вестник АМН СССР*. 1967. Т. 22. № 12. С. 30–33.
  134. Классовский Ю.А. Вопросы этиологии и патогенеза опухолей щитовидной железы при внутреннем облучении радиоактивными изотопами йода // В кн.: «Распределение, кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода». Под ред. Л.А. Ильина, Ю.И. Москалева. — М.: Медицина, 1970. С. 134–143.
  135. Классовский Ю.А., Василенко И.Я., Терехов Н.Ф. Методы и результаты оценки эквивалентной дозы облучения щитовидной железы экспериментальных животных и человека различными радиоактивными изотопами йода и их смесями // В кн.: «Радиобиологический эксперимент и человек». Под ред. Ю.И. Москалева. — М.: Атомиздат, 1970. С. 155–166.
  136. Василенко И.Я., Классовский Ю.А. К вопросу о патогенезе и длительности скрытого периода образования опухолей эндокринных органов у животных и человека при поражении радиоизотопами йода // В кн.: «От радиобиологического эксперимента к человеку. Под ред. Ю.И. Москалева. — М.: Атомиздат. 1976. С. 233–236.
  137. Бурыкина Л.Н., Васильева Л.А., Лихачев Ю.П. и др. Бластомогенное действие на крыс изолированного комбинированного хронического внешнего ( $\gamma$ ) и внутреннего ( $^{131}\text{I}$ ) облучения // *Гиг. труда и проф. заболеваний*. 1978. № 4. С. 35–40.
  138. Васильева Л.А., Бурыкина Л.Н. Роль возраста крыс в бластомогенных эффектах йода-131 и внешнего облучения при изолированном и сочетанном воздействии // В сб.: Тез. Всес. конф. «Отдаленные последствия и оценка риска воздействия радиации», Москва, 3–5 октября 1978 г. — М., 1978. С. 109–110.
  139. Васильева Л.А., Бурыкина Л.Н., Лихачев Ю.П. Бластомогенное действие комбинированного общего внешнего и местного внутреннего ( $^{131}\text{I}$ ) облучения на взрослых крыс // *Вопр. онкологии*. 1979. Т. 25. № 4. С. 35–38.
  140. Васильева Л.А., Бурыкина Л.Н., Лихачев Ю.П. Бластомогенное действие комбинированного общего рентгенов-

- ского облучения и введения  $^{131}\text{I}$  на молодых крыс // *Вопр. онкологии*. 1979. Т. 25. № 7. С. 53–55.
141. Дедов В.И., Норец Т.А., Степаненко В.Ф. Сравнительная биологическая эффективность  $^{125}\text{I}$  и  $^{131}\text{I}$  // *Мед. радиология*. 1987. Т. 32. № 2. С. 45–49.
  142. Bielschowsky F. Neoplasia and internal environment // *Brit. J. Cancer*. 1955. Vol. 9. № 1. P. 80–116.
  143. Doniach I. Biology of radioiodine // In: *Proceedings of the Hanford symposium on the biology of radioiodine, sponsored by the U.S. atomic energy commission and the Hanford laboratories of the General electric company, Richland, Washington, July 17–19. 1963. Ed. by L.K. Bustad. – Oxford, New York, Paris: Pergamon press, 1964. P. 277–282.*
  144. Wälinder G., Sjoden A.M. Effect of irradiation on thyroid growth in mouse fetuses and goitrogen challenged adult mice // *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.* 1971. Vol. 10. № 6. P. 579–592.
  145. Christov K., Raichev R. Thyroid carcinogenesis in hamsters after treatment with  $^{131}\text{I}$ -Iodine and methylthiouracil // *Z. Krebsforsch. Klin. Onkol. Cancer Res. Clin. Oncol.* 1972. Vol. 77. № 3. P. 171–179.
  146. Василенко И.Я. Радиационная безопасность изотопов йода // *Атомная энергия*. 1987. Т. 63. Вып. 4. С. 244–248.
  147. Василенко И.Я. Канцерогенное действие радиоактивных изотопов йода // *Вопр. онкологии*. 1988. Т. 34. № 6. С. 643–651.
  148. Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н. Лучевой канцерогенез в проблеме радиационной защиты. – М.: Энергоиздат, 1982. 120 с.
  149. Москалев Ю.И. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. – М.: Энергоатомиздат, 1989. 264 с.
  150. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. – М.: Медицина, 1991. 464 с.
  151. Булдаков Л.А., Калистратова В.С. Радиоактивное излучение и здоровье. – М.: Информ-Атом, 2003. 165 с.
  152. Калистратова В.С., Булдаков Л.А., Нисимов П.Г. Уровни доз инкорпорированных радионуклидов и внешнего облучения, не вызывающие развития бластомогенных эффектов // *Мед. радиол. и радиац. безопасность*. 2009. Т. 54. № 6. С. 24–30.
  153. Калистратова В.С., Булдаков Л.А., Нисимов П.Г. Проблема порога при действии ионизирующего излучения на организм животных и человека. Под общ. ред. Калистратовой В.С. – М.: Из-во Федер. мед. биофиз. центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 2010. 214 с.
  154. Friedenreich C.M. Commentary: Improving pooled analyses in epidemiology // *Int. J. Epidemiol.* 2002. Vol. 31. № 1. P. 86–87.
  155. Blettner M., Sauerbrei W., Schlehofer B. et al. Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology // *Int. J. Epidemiol.* 1999. Vol. 28. № 1. P. 1–9.
  156. Friedenreich C.M. Methods for pooled analyses of epidemiologic studies // *Epidemiology*. 1993. Vol. 4. № 4. P. 295–302.
  157. Ушенкова Л.Н., Котеров А.Н., Бирюков А.П. Объединенный (pooled) анализ частоты генных перестроек RET/PTC в спонтанных и радиогенных папиллярных карциномах щитовидной железы // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2015. Т. 55. № 4. С. 355–388.
  158. Hofmann B., Holm S., Iversen J.-G. Philosophy of science // In: *Research methodology in the medical and biological sciences. Ed. by P. Laake, H.B. Benestad, B.R. Olsen. – Academic Press, Elsevier, 2007. P. 1–32.*
  159. Ulsh B.A. The new radiobiology: returning to our roots // *Dose Response*. 2012. Vol. 10. № 4. P. 593–609.
  160. Gage S.H., Munafo M.R., Davey Smith G. Causal inference in developmental origins of health and disease (DOHaD) research // *Annu. Rev. Psychol.* 2016. Vol. 67. P. 567–585.
  161. Lipsitch M., Tchetgen Tchetgen E., Cohen T. Negative controls: a tool for detecting confounding and bias in observational studies // *Epidemiology*. 2010. Vol. 21. № 3. P. 383–388.
  162. Davey Smith G. Negative control exposures in epidemiologic studies // *Epidemiology*. 2012. Vol. 23. № 2. P. 350–351
  163. UNSCEAR 1994. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex A. Epidemiological studies of radiation carcinogenesis. – New York, 1994. P. 11–183.
  164. Werner S.C., Coelho B., Quimby E.H. Ten year results of I-131 therapy of hyperthyroidism // *Bull. N. Y. Acad. Med.* 1957. Vol. 33. № 11. P. 783–806.
  165. Lindsay S., Chaikoff I.L. The effects of irradiation on the thyroid gland with particular reference to the induction of thyroid neoplasms: a review // *Cancer Res.* 1964. Vol. 24. P. 1099–1107.
  166. Foster R.S. Jr. Thyroid irradiation and carcinogenesis. Review with assessment of clinical implications // *Amer. J. Surg.* 1975. Vol. 130. № 5. P. 608–611.
  167. Halnan K.E. Radio-iodine treatment of hyperthyroidism – a more liberal policy? // *Clin. Endocrinol. Metab.* 1985. Vol. 14. № 2. P. 467–489.
  168. Robbins J., Schneider A.B. Thyroid cancer following exposure to radioactive iodine // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2000. Vol. 1. № 3. P. 197–203.
  169. UNSCEAR 2015. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Developments since the 2013 UNSCEAR Report on the levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident following the great east-Japan earthquake and tsunami. – New York, 2015. 41 pp.
  170. Doniach I. Comparison of the carcinogenic effect of X-irradiation with radioactive iodine on the rat's thyroid // *Brit. J. Cancer*. 1957. Vol. 11. № 1. P. 67–76.
  171. Saenger E.L., Seltzer R.A., Sterling T.D., Kereiakes J.G. Carcinogenic effects of I-131 compared with x-irradiation—a review // *Health Phys.* 1963. Vol. 9. P. 1371–1384.
  172. Maxon H.R., Thomas S.R., Saenger E.L. et al. Ionizing radiation and the induction of clinically significant disease in the human thyroid gland // *Amer. J. Med.* 1977. Vol. 63. № 6. P. 967–978.
  173. Holm L.E., Wiklund K.E., Lundell G.E. et al. Thyroid cancer after diagnostic doses of iodine-131: a retrospective cohort study // *J. Natl. Cancer Inst.* 1988. Vol. 80. № 14. P. 1132–1138.
  174. Shore R.E. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer // *Radiat. Res.* 1992. Vol. 131. № 1. P. 98–111.
  175. Schneider A.B., Ron E., Lubin J. et al. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1993. Vol. 77. № 2. P. 362–369.
  176. Kaiser J.C., Jacob P., Blettner M., Vavilov S. Screening effects in risk studies of thyroid cancer after the Chernobyl accident // *Radiat. Environ. Biophys.* 2009. Vol. 48. № 2. P. 169–179.
  177. Likhtarev I., Minenko V., Khrouch V., Bouville A. Uncertainties in thyroid dose reconstruction after Chernobyl // *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2003. Vol. 105. № 1–4. P. 601–608.
  178. Gavrilin Y., Khrouch V., Shinkarev S. et al. Individual thyroid dose estimation for a case-control study of Chernobyl-related

- thyroid cancer among children of Belarus-part I:  $^{131}\text{I}$ , short-lived radioiodines ( $^{132}\text{I}$ ,  $^{133}\text{I}$ ,  $^{135}\text{I}$ ), and short-lived radiotelluriums ( $^{131\text{m}}\text{Te}$  and  $^{132}\text{Te}$ ) // *Health Phys.* 2004. Vol. 86. № 6. P. 565–585.
179. Drozdovitch V., Khrouch V., Maceika E. et al. Reconstruction of radiation doses in a case-control study of thyroid cancer following the Chernobyl accident // *Health Phys.* 2010. Vol. 99. № 1. P. 1–16.
180. Паршков Е.М. Анализ заболеваемости населения раком щитовидной железы // В кн.: Лушников Е.Ф., Цыб А.Ф., Ямасита С. Рак щитовидной железы в России после Чернобыля. – М.: ОАО «Издательство Медицина». 2006. С. 36–59.
181. Salvatori M., Treglia G., Perotti G., Giovanella L. Iodine-131 administration and risk of cancer: «Appearances can be deceptive» // *Hormones.* 2013. Vol. 12. № 2. P. 312–314.
182. Котеров А.Н. Малые дозы и малые мощности доз ионизирующей радиации: регламентация диапазонов, критерии их формирования и реалии XXI века // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* 2009. Т. 54. № 3. С. 5–26.
183. Holm L., Dahlqvist I., Israelsson A., Lundell G. Malignant thyroid tumors after iodine-131 therapy: a retrospective cohort study // *N. Engl. J. Med.* 1980. Vol. 303. № 4. P. 188–191.
184. Hoffman D.A., McConahey W.M., Fraumeni J.F. Jr., Kurland L.T. Cancer incidence following treatment of hyperthyroidism // *Int. J. Epidemiol.* 1982. Vol. 11. № 3. P. 218–224.
185. Holm L.E., Hall P., Wiklund K. et al. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism // *J. Natl. Cancer Inst.* 1991. Vol. 83. № 15. P. 1072–1077.
186. Metso S., Auvinen A., Huhtala H. et al. Increased cancer incidence after radioiodine treatment for hyperthyroidism // *Cancer.* 2007. Vol. 109. № 10. P. 1972–1979.
187. Spencer R.P., Chapman C.N., Rao H. Thyroid carcinoma after radioiodide therapy for hyperthyroidism. Analysis based on age, latency, and administered dose of I-131 // *Clin. Nucl. Med.* 1983. Vol. 8. № 5. P. 216–219.
188. Wood A.J.J., Franklyn J.A. The management of hyperthyroidism // *N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 330. № 24. P. 1731–1738.
189. Власов В.В. Эпидемиология: учебное пособие. 2-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с.
190. UNSCEAR 1964. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex B. Radiation carcinogenesis in man. New York, 1964. P. 81–110.
191. UNSCEAR 1972. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex H. Radiation carcinogenesis in man. – New York, 1972. P. 402–448.
192. UNSCEAR 1977. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex I. Experimental radiation carcinogenesis. – New York, 1977. P. 565–654.
193. UNSCEAR 1988. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex D. Exposures from the Chernobyl accident. – New York, 1988. P. 309–374.
194. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex H. Combined effects of radiation and other agents. – New York, 2000. P. 177–295.
195. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex G. Biological effects at low radiation doses. – New York, 2000. P. 73–175.
196. Dauer L.T., Brooks A.L., Hoel D.G. et al. Review and evaluation of updated researches on the health effects associated with low-dose ionizing radiation // *Radiat. Prot. Dosim.* 2010. Vol. 140. № 2. P. 103–136.
197. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных. – М.: Высшая школа, 1977. 368 с.
198. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных: 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1984. 375 с.
199. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных: 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1988. 424 с.
200. Котеров А.Н. Преодоление. К годовщине смерти профессора Самуила Петровича Ярмоненко // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* 2012. Т. 57. № 2. С. 5–7.
201. Цыб А.Ф., Будагов Р.С., Замулаева И.А. и соавт. Радиация и патология: Учеб. пособие. Под общ. ред. А.Ф. Цыба – М.: Высш. шк., 2005. 341 с.
202. WHO. Chernobyl: The true scale of the accident—20 years later a UN report provides definitive answer and ways to repair lives. Geneva, September 2005. (<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr38/en/>; дата обращения 30.03.16.)
203. Яблоков А.В., Нестеренко В.Б., Нестеренко А.В. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы. – СПб: 2007. 376 с.
204. Swallow A.J. Radiation chemistry of organic compounds: international series of monographs on radiation effects in materials. Pergamon Press. Oxford, London, New York, Paris. 1960. 380 pp.
205. Атабек А.А. Радиоактивный йод в терапии тиреотоксикозов. – М.: Медгиз, 1959. 184 с.
206. ICRP Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals // *Annals of the ICRP* 18. – Oxford: Pergamon Press, 1988.
207. ICRP Publication 56. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides. Part 1. // *Ann. ICRP* 20 (2). 1990.
208. ICRP Publication 67. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides. Part 2. Ingestion dose coefficients. // *Ann. ICRP* 23 (3–4). 1993.
209. ICRP Publication 71. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides. Part 4. Inhalation dose coefficients. // *Ann. ICRP* 25 (3–4). 1995.
210. NCRP. Uncertainties in internal radiation dose assessment. NCRP Report No. 164 National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, 2010.
211. Бирюков А.П., Ушенкова Л.Н., Котеров А.Н. Генные перестройки RET/PTC в детских папиллярных карциномах щитовидной железы после аварии на ЧАЭС: свидетельство неполной лучевой атрибутивности опухолей // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности (Гомель).* 2015. № 2(14). С. 24–40.
212. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Зависимости «доза–эффект» для частоты генных перестроек RET/PTC в папиллярных карциномах щитовидной железы после облучения. Объединенный анализ радиационно-эпидемиологических данных // *Радиац. биология. Радиоэкология.* 2016. Т. 56. № 1. С. 5–25.
213. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П., Самойлов А.С. Частота генных перестроек RET/PTC в папиллярных карциномах щитовидной железы в странах мира в зависимости от времени после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (pooled-анализ). Возможный вклад факторов диагностики, «агрессивной хирургии», облучения и возраста // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* 2016. Т. 61. № 2. С. 5–19.

Поступила: 27.04.2016

Принята к публикации: 16.11.2016

**Е.И. Маткевич<sup>1,2</sup>, В.Е. Сеницын<sup>1</sup>, А.Н. Башков<sup>3</sup>**

**СРАВНЕНИЕ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ОДНОФАЗНОЙ И МНОГОФАЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ  
ТОМОГРАФИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ**

**E.I. Matkevich<sup>1,2</sup>, V.E. Sinitsyn<sup>1</sup>, A.N. Bashkov<sup>3</sup>**

**Comparison of Radiation Dose of Patients During Single-phase and  
Multiphase Computed Tomography in the Multidisciplinary Treatment Clinic**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

**Цель:** Определить средние дозы облучения пациентов при многофазных (с контрастированием) и однофазных КТ-сканированиях головы, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, а также сравнить частоты этих исследований в практике многопрофильного лечебного учреждения.

**Материал и методы:** Проанализирована структура однофазных и многофазных КТ-исследований за 2012–2014 гг. в практике многопрофильного лечебно-профилактического учреждения на 450 коек. За указанные годы определены средние эффективные дозы при однофазных и многофазных КТ-исследованиях 1766 пациентов (в возрасте от 17 до 93 лет): головы (369 исследований), органов грудной клетки (661 исследование), комбинации органов брюшной полости и малого таза (557 исследований), комбинации органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (179 исследований). Отбирали полученные на четырех многосрезовых томографах КТ-изображения хорошего качества, для которых регистрировали объемный компьютерно-томографический индекс дозы (CTDI, мГр) и произведение дозы на длину сканирования (DLP, мГр×см). Эффективные дозы (мЗв) вычисляли согласно приведенным в МУ 2.6.1.2944–11 нормализованным коэффициентам для каждой из указанных областей.

**Результаты:** При однофазных КТ-исследованиях преобладали исследования органов грудной клетки (27,9–33,1%), а при многофазных – исследования органов брюшной полости (18,9–25,2%). Средние эффективные дозы за одно многофазное исследование составили для областей: головы 3,2–4,6 мЗв, органов грудной клетки 8,41–5,33 мЗв, органов брюшной полости и малого таза 27,3–49,6 мЗв и органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза 31,8–38,6 мЗв. Продемонстрирована возможность снижения дозы облучения пациентов без ухудшения качества исследования путем применения различных вариантов низкодозовых методик: при однофазных КТ-исследованиях органов грудной клетки – в 2,6–3,7 раза, при многофазных КТ-исследованиях органов грудной и брюшной полости и малого таза – в 3,6–6,4 раза.

**Выводы:** Дозы за одно многофазное КТ-исследование возрастали пропорционально количеству фаз. Уровни доз из расчета на одну фазу при многофазном КТ-исследовании в основном ниже, чем получаемые пациентами при соответствующих однофазных исследованиях. Низкодозовые методы при однофазных КТ-исследованиях и при нативной фазе многофазных КТ-исследований позволяют снизить дозы облучения пациентов при сохранении приемлемого качества КТ-визуализации.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, многофазные исследования, пациенты, средние эффективные дозы облучения, низкодозовые методики, малые дозы, потенциальные негативные эффекты, оценка риска

**Purpose:** Determine mean radiation dose of patients and comparison of frequency of CT-examinations and radiation dose of patients during single-phase and multiphase CT-examinations of the brain, chest, abdomen and pelvis and feasibility of low-dose CT-examinations.

**Material and methods:** Structure of single-phase and multiphase CT-examinations were analyzed during 2012–2014 in a multiprofile hospital (450 beds). The mean effective dose in single-phase and multiphase CT-examinations were calculated, data were obtained from 1766 records of patients (age range 17–93) scanned with 4 MDCT systems for the years 2012–2014: brain (n = 369), chest (n = 661), abdomen-pelvis (n = 557), chest-abdomen-pelvis (n = 179). CT-examinations of good quality were selected, volumetric CT dose index (CTDI, mGy) and dose-length product (DLP, mGy×cm) were collected for each of them. The effective dose (mSv) was calculated using the normalized coefficients according to Guidelines [7].

**Results:** Most of single-phase CT is the examination of chest (27.9–33.1%), as for multiphase CT it is the examinations of abdomen and pelvis (18.9–25.2%). The mean effective doses due to one multiphase CT according to anatomical areas were as follows: brain – 3.2–4.6 mSv, chest – 8.4–5.3 mSv, chest-abdomen-pelvis – 31.8–38.6 mSv. Reduction of radiation dose was presented in illustrated routine examples of low-dose CT, for single-phase CT of chest to 2.6–3.7 times, for multiphase CT of chest-abdomen-pelvis to 3.6–6.4 times.

**Conclusion:** Radiation doses of one multiphase CT increase in proportion to the number of phases. Dose levels for one phase at a multiphase CT are generally lower than radiation doses in similar single-phase CT. Using low-dose methods in single-phase CT and in the native phase of multiphase CT allows to reduce radiation dose to patients preserving the acceptable quality of CT-imaging.

**Key words:** computed tomography, multiphase computed tomography, patients, effective radiation dose of patients, low-dose CT-examinations, low doses, potential risk, risk assessment

<sup>1</sup> Лечебно-реабилитационный центр, Москва.  
E-mail: ei.matkevich@gmail.com

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

<sup>3</sup> Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России, Москва

<sup>1</sup> Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Moscow, Russia.  
E-mail: ei.matkevich@gmail.com

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow, Russia

## Введение

В настоящее время компьютерно-томографические (КТ) исследования стали одним из ведущих методов медицинской визуализации и применяются для выявления большинства из известных на сегодняшний день патологий. Благодаря этому пациенты получают своевременную диагностику заболеваний и возможность скорейшего лечения. Однако КТ-исследования являются дополнительным источником облучения для пациентов, увеличивающего вероятность негативных эффектов для их здоровья [1–4]. Подсчитано, что в структуре коллективных доз облучения населения России в 2011–2014 гг. дозы от медицинских источников составляли 13–15 %, при этом вклад КТ-исследований в коллективную дозу медицинского облучения пациентов составлял в среднем по России в 2011 г. 22 %, а в 2013 г. уже 35 %, в отдельных же регионах – до 52,6 % [5, 6] с перспективой возрастания в последующие годы.

Установлены референсные значения доз облучения пациентов для однофазных КТ-исследований (проводимых за одно сканирование), однако при ряде заболеваний врачу диагносту необходимы многофазные КТ-исследования с повторным сканированием перед и после введения контрастного препарата. К сожалению, в настоящее время референсные уровни доз для таких обследований не разработаны, что обуславливает актуальность проведения подобного исследования.

Цель работы состояла в сравнении частоты исследований и доз облучения пациентов при многофазных и однофазных КТ-сканированиях головы, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза в практике многопрофильного лечебного учреждения и в анализе возможных направлений их снижения.

## Материал и методы

На первом этапе с использованием радиологической информационной системы (RIS) были конкретизированы общее количество и структура однофазных и многофазных КТ-исследований за 2012–2014 гг. в Центре лучевой диагностики многопрофильного лечебно-профилактического учреждения на 450 коек – Лечебно-реабилитационного центра Минздрава России (ЛРЦ).

На втором этапе были установлены индивидуальные дозы облучения пациентов во время КТ-исследований на четырех компьютерных томографах (3 – в ЛРЦ и 1 – в ГКБ № 23 им. «Медсантруд» г. Москвы), далее рассчитаны средние уровни эффективных доз для однофазных и многофазных КТ-исследований головы, органов грудной клетки (ОГК), органов брюшной полости и малого таза

(ОБП+ОМТ), органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (ОГК+ОБП+ОМТ). Для этого была сформирована ретроспективная рандомизированная выборка из архива указанных выше лечебных учреждений, которая состояла из 1766 пациентов в возрасте от 17 до 93 лет. По выбранным анатомическим областям пациенты распределились следующим образом (всего по данной анатомической области и из них однофазные / многофазные): голова – 369 (329/40) чел., ОГК – 661 (605/56) чел., ОБП+ОМТ – 557 (169/388) чел., ОГК+ОБП+ОМТ – 179 (38/141) чел.

Обследования проводились на двух 64-срезовых, одном 80-срезовом и одном 40-срезовом компьютерных томографах при стандартных протоколах сканирования. Для каждого пациента отбирались КТ-исследования с изображениями хорошего качества и регистрировались объемный КТ-индекс дозы ( $CTDI_v$ , мГр) и произведение дозы на длину (DLP, мГр×см). Эффективные дозы (мЗв) вычислялись согласно нормализованным коэффициентам для каждой из областей, приведенным в МУ 2.6.1.2944–11 [7]. При статистической обработке с использованием программы Excel 2013 были рассчитаны средние эффективные дозы (СЭД) и их стандартные неопределенности по каждому КТ-сканеру – как суммарно для всех фаз, так и для каждой фазы ( $СЭД_{1ф}$ ) при многофазном КТ-исследовании.

На третьем этапе были проанализированы изменения дозы облучения пациентов ЛРЦ при применении методик снижения дозовой нагрузки в ходе КТ-исследований ОГК и ОГК+ОБП+ОМТ путем снижения напряжения на трубке со 120 до 80–100 кВ и при использовании алгоритмов итерационной реконструкции ASIR и MBIR.

## Результаты и обсуждение

Как видно на рис. 1а и 1б общее количество как однофазных, так и многофазных КТ-исследований в 2013 и 2014 гг. по отношению к 2012 г. в ЛРЦ возросло соответственно в 1,1–1,2 и в 1,4–1,6 раза, при этом однофазные исследования (71,3–64,7 %) преобладали над многофазными (28,7–35,3 %).

Особенности распределения исследований в изучаемый период времени (рис. 2а–в) свидетельствуют, что при однофазных исследованиях преобладали исследования ОГК (26,0–33,1 %), далее в порядке убывания количества следовали области: Другие, Голова, ОБП и Сердце, что прослеживается в каждом из рассмотренных годов. При многофазных КТ-исследованиях наибольшую долю составляли ОБП (18,9–25,2 %), затем Сердце (3,6–4,8 %) и исследования Головы (1,4–3,7 %). Исследования ОГК и области «Другие» во все годы уступали по частоте первым трем областям.

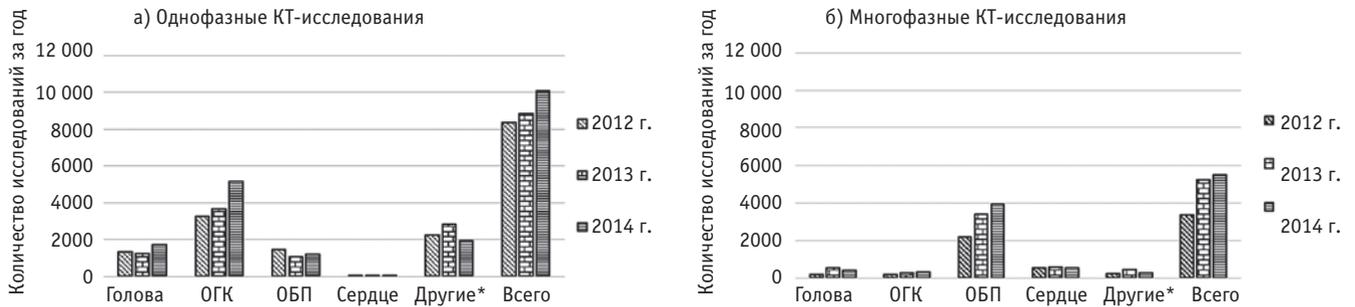


Рис. 1. Количество однофазных (а) и многофазных (б) КТ-исследований, проведенных в ЛРЦ за 2012–2014 гг. К группе Другие\* отнесены КТ-исследования шеи, малого таза и конечностей

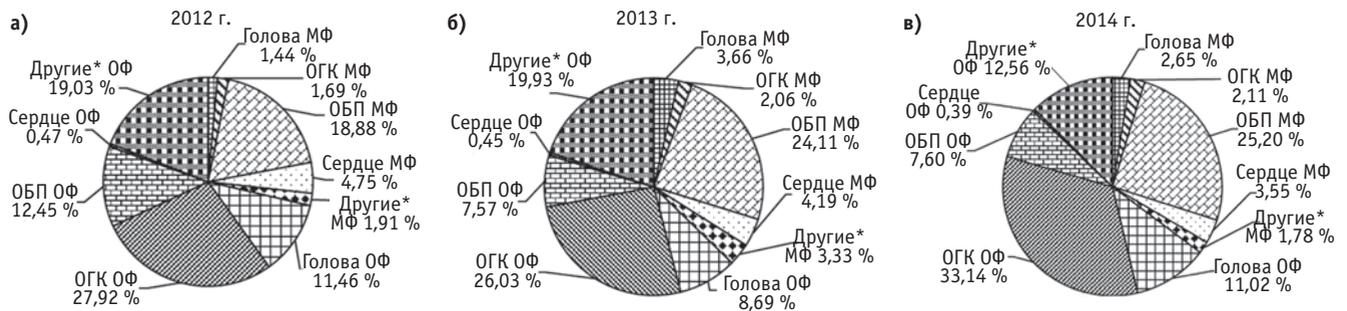


Рис. 2. Структура однофазных (ОФ) и многофазных (МФ) КТ-исследований, проведенных в ЛРЦ в 2012 (а), 2013 (б) и 2014 (в) гг. К группе Другие\* отнесены КТ-исследования сердца, шеи, малого таза и конечностей

Таблица 1

**Средняя эффективная доза в зависимости от количества фаз КТ-исследования,  $M \pm m$**

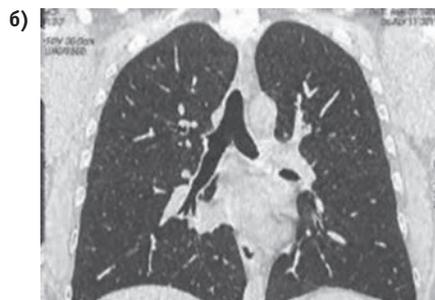
Область КТ-исследования	Вид КТ-исследования*	Показатель**	Компьютерные томографы				
			Siemens Sensation Open	Siemens Sensation 64	GE Discovery CT750 HD	Toshiba Aquilion Prime	
			40-срезовый КТ-1	64-срезовый КТ-2	64-срезовый КТ-3	80-срезовый КТ-4	
Голова	ОФ	СЭД, мЗв	2,65±0,03	2,56±0,03	1,83±0,05	2,1±0,0	
		МФ	СЭД, мЗв	–	3,7±0,19	3,21±0,31	4,6±0,3
		СЭД <sub>1ф</sub> , мЗв	–	1,42	1,40	1,84	
		N <sub>ф</sub>	–	2,6±0,1	2,3±0,2	2,5±0,2	
ОГК	ОФ	СЭД, мЗв	4,96±0,39	4,23±0,09	6,04±0,28	2,4±0,2	
		МФ	СЭД, мЗв	15,33±0,11	9,02±0,95	12,81±1,25	8,4±0,7
		СЭД <sub>1ф</sub> , мЗв	5,11	3,76	6,41	4,2	
		N <sub>ф</sub>	3,0±0	2,4±0,1	2,0±0,2	2,0±0,0	
ОБП+ОМТ	ОФ	СЭД, мЗв	9,77±0,64	9,41±0,57	11,47±1,19	8,5±1,9	
		МФ	СЭД, мЗв	38,41±2,79	31,56±1,67	49,57±2,49	27,3±2,4
		СЭД <sub>1ф</sub> , мЗв	9,85	7,89	13,04	7,18	
		N <sub>ф</sub>	3,9±0,1	4,0±0	3,8±0,1	3,8±0,1	
ОГК+ОБП+ОМТ	ОФ	СЭД, мЗв	12,22±1,83	12,53±0,92	12,12±2,03	–	
		МФ	СЭД, мЗв	36,72±2,63	31,79±2,75	38,63±2,91	–
		СЭД <sub>1ф</sub> , мЗв	8,74	7,57	11,04	–	
		N <sub>ф</sub>	4,2±0,2	4,2±0,1	3,5±0,1	–	

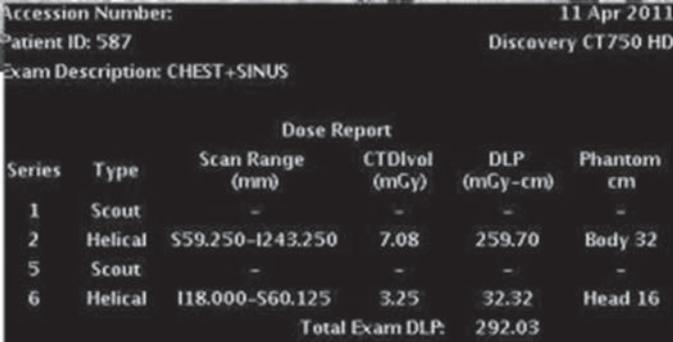
Примечания:

\* ОФ – однофазное КТ-исследование без внутривенного контрастирования, МФ – многофазное КТ-исследование с внутривенным контрастированием; \*\*СЭД – средняя эффективная доза, мЗв; СЭД<sub>1ф</sub>, мЗв – эффективная доза, рассчитанная на одну фазу при МФ КТ-исследовании, мЗв; N<sub>ф</sub> – количество фаз при МФ КТ-исследовании

Средние дозы облучения по всем КТ-аппаратам и анатомическим областям представлены в табл. 1. Как видно, средняя эффективная доза за одно полное многофазное исследование (МФ СЭД) превышает

дозу при аналогичных однофазных исследованиях для головы в 1,5–2,2 раза, для ОГК в 2,1–3,5 раза, для ОБП+ОМТ в 3,2–4,3 раза и для в ОГК+ОБП+ОМТ 2,5–3,2 раза. Эти значения выше, чем дозы, приведен-



в) 

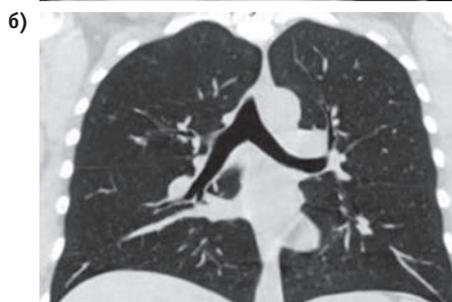
Series	Type	Scan Range (mm)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy-cm)	Phantom cm
1	Scout	-	-	-	-
2	Helical	559.250-1243.250	7.08	259.70	Body 32
5	Scout	-	-	-	-
6	Helical	118.000-560.125	3.25	32.32	Head 16
Total Exam DLP:				292.03	

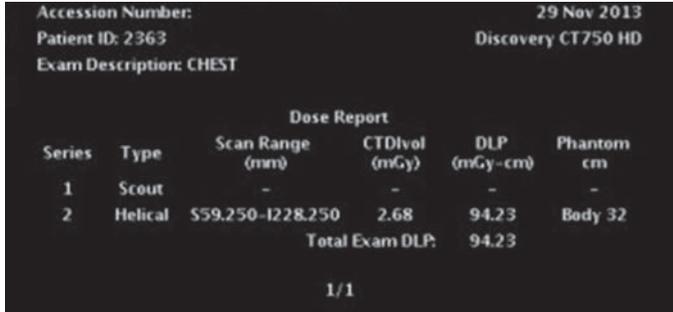
Рис. 3. Однофазное КТ-исследование легких при сниженном напряжении до 80 кВ и автоматической модуляции тока на трубке: а – аксиальный срез, б – фронтальный срез, в – дозовый отчет

ные в качестве референсных уровней, например для Европейских стран, Великобритании и Австралии [8, 9], а также в работах других авторов [10, 11]: Голова – 0,9–2,42 мЗв, ОГК – 3,5–11,1 мЗв, ОБП+ОМТ – 9,4–22,5 мЗв, ОГК+ОБП+ОМТ – 11,6–33,6 мЗв. Однако в аналогичной работе, где приводятся результаты оценки доз при многофазных исследованиях [12], СЭД при ОГК с контрастным усилением составляла 8 мЗв (интервал 2–19 мЗв), при многофазных исследованиях ОБП+ОМТ – 31 мЗв (интервал 6–90 мЗв). По данным [13], СЭД для протокола 4-хфазного КТ-исследования печени была равна 35,5 мЗв. Таким образом, полученные в нашем исследовании величины средних эффективных доз сопоставимы с этими значениями.

Анализ показывает, что превышение СЭД при многофазных сканированиях по сравнению с однофазными пропорционально количеству фаз исследования, в то же время из расчета на одну фазу значение дозы при многофазных исследованиях для соответствующих областей в основном ниже, чем при аналогичных однофазных и соответствуют рекомендациям МАГАТЭ по референсным уровням дозы при КТ-исследованиях [14]. Подобный анализ целесообразно провести в других лечебных учреждениях для дальнейшего определения референсных диагностических уровней [15], а также для сотрудничества с международным проектом EuroSafe Project [16].

В связи с тем, что за исследуемый период времени доли однофазных КТ-исследований ОГК и много-



в) 

Series	Type	Scan Range (mm)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy-cm)	Phantom cm
1	Scout	-	-	-	-
2	Helical	559.250-1228.250	2.68	94.23	Body 32
Total Exam DLP:				94.23	

1/1

Рис. 4. Однофазное КТ-исследование легких, реконструированное с помощью алгоритма итерационной реконструкции MBIR при сниженном напряжении до 80 кВ и токе на трубке 240 мА: а – аксиальный срез, б – фронтальный срез, в – дозовый отчет



Patient Name:		Exam no: 11769			
Accession Number:		25 Dec 2013			
Patient ID: 2681		Discovery CT750 HD			
Exam Description: CHEST+ABDOMEN					
Dose Report					
Series	Type	Scan Range (mm)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy-cm)	Phantom cm
1	Scout	-	-	-	-
2	Helical	532.250-1319.000	1.05	43.64	Body 32
200	Axial	1185.250-1185.250	2.12	1.06	Body 32
5	Helical	1172.500-1447.500	3.66	124.09	Body 32
8	Helical	1172.500-1612.500	3.71	187.25	Body 32
Total Exam DLP:				356.04	

Рис. 5. Многофазное КТ-исследование ОГК+ОБП+ОМТ с применением низкодозовых методик: а – серия 2 – ОГК+ОБП при сниженном напряжении до 80 кВ, сила тока на трубке 80 мА, с применением алгоритма итерационной реконструкции; б – серия 5 – ОБП при сниженном напряжении до 100 кВ, сила тока на трубке 150 мА; в – серия 8 – ОБП+ОМТ – при сниженном напряжении до 100 кВ, сила тока на трубке 150 мА; г – дозовый отчет

фазных КТ-исследований ОБП+ОМТ превышал таковые для других областей и возрастали год от года, нами были проанализированы возможности выполненных в ЛРЦ низкодозовых методик КТ для этих областей сканирования.

При однофазной томографии легких (рис. 3) со сниженным до 80 кВ напряжением и автоматической модуляцией тока на трубке DLP составило 259,7 мГр×см, эффективная доза – 4,4 мЗв. Это значение ниже, чем средние значения для ОГК при стандартных условиях на 8,9 %. При этом качество изображений хорошее.

На рис. 4 представлены изображения, полученные при низкодозовой однофазной КТ ОГК, реконструированные с помощью алгоритма MBIR со сниженным напряжением до 80 кВ и током на трубке 240 мА. Величина DLP = 94,2 мГр×см, эффективная доза – 1,6 мЗв, что меньше, чем средние значения для ОГК при стандартных условиях в 2,6–3,7 раза. Четкость полученного изображения вполне достаточна для диагностических целей.

На рис. 5 отражены результаты многофазного КТ-исследования ОГК+ОБП+ОМТ при сниженном напряжении в нативную фазу (ОГК+ОБП) до 80 кВ и силе тока на трубке до 80 мА с применением алгоритма итерационной реконструкции, а в артериальную (ОБП) и венозную фазы (ОБП+ОМТ) – при напряжении до 100 кВ и постоянной силе тока на трубке 150 мА. При этих параметрах сканирования DLP составило 356,0 мГр×см, эффективная доза – 6,0 мЗв, что ниже, чем средние значения дозы при стандарт-

ных условиях в 5,3–6,4 раза. Качество изображения позволяет отчетливо визуализировать аденомы надпочечников с обеих сторон.

При многофазном КТ-исследовании ОГК+ОБП+ОМТ, результаты которого приведены на рис. 6 в нативную фазу (ОГК+ОБП), напряжение было снижено до 80 кВ, сила тока на трубке – до 120 мА и был применен алгоритм итерационной реконструкции. В артериальную (ОБП) и венозную фазы (ОБП+ОМТ) напряжение было снижено до 100 кВ при силе тока на трубке 150 мА. При использовании таких параметров протокола DLP составило 530,2 мГр×см, эффективная доза – 9,0 мЗв, что ниже, чем средние значения дозы при стандартных условиях в 3,6–4,3 раза. Качество изображения достаточное для достоверной диагностики простой кисты правой почки.

Таким образом, было показано, что возможно существенное снижение дозовой нагрузки на пациентов при нативной фазе сканирования с применением алгоритма итерационной реконструкции. Качество изображения в нативной фазе несколько снижается (повышается зернистость), но в целом исследование остается информативным за счет проведения дополнительных фаз (артериальной и венозной) КТ-сканирования.

В исследовании [17] при анализе результатов было высказано мнение о том, что достаточно часто врачи-диагносты используют избыточное количество фаз сканирования, повышая тем самым дозы облучения пациентов при исследовании ОБП и ОМТ до 36,5 мЗв (95 %-ный интервал 34,0–39,2 мЗв), при



г)

Patient Name:		Exam no: 11768			
Accession Number:		25 Dec 2013			
Patient ID: 2680		Discovery CT750 HD			
Exam Description: CHEST+ABDOMEN					
Dose Report					
Series	Type	Scan Range (mm)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy-cm)	Phantom cm
1	Scout	-	-	-	-
2	Helical	534.750-1280.250	1.35	51.05	Body 32
200	Axial	1143.000-1143.000	19.12	9.56	Body 32
6	Helical	1143.750-1470.000	5.17	192.52	Body 32
9	Helical	1143.750-1627.500	5.23	277.08	Body 32
Total Exam DLP:				530.21	

Рис. 6. Многофазное КТ-исследование ОГК+ОБП+ОМТ с применением низкодозовых методик: а – 0 серия 2 – ОГК+ОБП при сниженном напряжении до 80 кВ, сила тока на трубке 120 мА, с применением алгоритма итерационной реконструкции; б – серия 6 – ОБП при сниженном напряжении до 100 кВ, постоянная сила тока на трубке 150 мА; в – серия 9 – ОБП+ОМТ при сниженном напряжении до 100 кВ, постоянная сила тока на трубке 150 мА; г – дозовый отчет

этом на необходимое количество фаз сканирования приходилось всего 18,4 мЗв (95 %, интервал 17,0–19,9 мЗв), а на избыточное количество фаз – 16,8 мЗв (95 %, интервал 15,5–18,3 мЗв).

Однако в рутинной практике врача-рентгенолога нередко бывают случаи, когда приходится проводить все фазы, так как первоначально невозможно выбрать определенные фазы сканирования, от которых можно отказаться, что приводит к многократному увеличению дозовой нагрузки на пациентов. В таких случаях многофазных исследований, а также при необходимости однофазных, но многократных (повторных) сканирований целесообразно, на наш взгляд, применение низкодозовых методик КТ-сканирования. Это позволит снизить получаемую пациентом дозу облучения и, тем самым, уменьшить риск потенциальных негативных эффектов малых доз ионизирующего излучения без ухудшения качества диагностики.

## Выводы

1. Частота однофазных и многофазных (с внутривенным контрастированием) КТ-исследований в 2012–2014 гг. в повседневной практике многопрофильного лечебного учреждения составила: 71,3–64,7 % и 28,7–35,3 % соответственно.

2. При однофазных КТ-сканированиях преобладали исследования органов грудной клетки (27,9–33,1 %), при многофазных – исследования органов брюшной полости (18,9–25,2 %).

3. Средние эффективные дозы при однофазных КТ-исследованиях в порядке возрастания составляли: головы 1,8–2,7 мЗв, ОГК 2,4–6,0 мЗв, ОБП+ОМТ 8,5–11,5 мЗв и ОГК+ОБП+ОМТ 12,1–12,5 мЗв.

4. Средние эффективные дозы за одно многофазное исследование возрастали пропорционально количеству фаз (нативная, артериальная, венозная и отсроченная) и составили для областей: головы 3,2–4,6 мЗв, ОГК 8,4–15,3 мЗв, ОБП+ОМТ 27,3–49,6 мЗв и ОГК+ОБП+ОМТ 31,8–38,6 мЗв.

5. Дозы облучения пациента при многофазных сканированиях исследованных областей из расчета на одну фазу имеют незначительные отличия при использовании разных КТ-аппаратов, в основном ниже, чем получаемые пациентами при соответствующих однофазных исследованиях, а также не превышают рекомендации МАГАТЭ по референсным уровням дозы при КТ-исследовании.

6. Для снижения суммарной дозы облучения пациентов при КТ-исследованиях целесообразно применять различные варианты низкодозовых методик, которые в нашей работе позволили без ухудшения качества исследования снизить дозы облучения пациентов при однофазных КТ-исследованиях органов грудной клетки в 2,6–3,7 раза, а при многофазных КТ-исследованиях органов грудной и брюшной полости – в 3,6–6,4 раза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Morin R.L., Seibert J.A., Boone J.M. Radiation dose and safety: informatics standards and tools // *J. Amer. Coll. Radiol.* 2014. Vol. 11. № 12. Pt. B., P.1286–1297.
2. Иванов И.В. Критериальные показатели воздействия ионизирующих излучений в сублетальных и летальных дозах. Методическое пособие. — М.: РМАПО. 2005. 56 с.
3. Иванов И.В. Исходная реактивность организма и радиационные воздействия в малых дозах. Научно-методическое руководство. — М.: РМАПО. 2010. 272 с.
4. Smith-Bindman R. Environmental causes of breast cancer and radiation from medical imaging: findings from the Institute of Medicine report // *Arch. Intern. Med.* 2012. Vol. 172. № 13. P. 1023–1027.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2011 году. Государственный доклад Роспотребнадзора — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2012.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году. Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. С. 56–65.
7. МУ 2.6.1.2944–11. 2.6.1. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований. Методические указания. 2011.
8. European Guidelines on Quality Criteria for CT: EUR 16262. Brussels, Belgium: European Commission, 1999. Available at: [http://w3.tue.nl/fileadmin/sbd/Documenten/Leergang/BSM/European\\_Guidelines\\_Quality\\_Criteria\\_Computed\\_Tomography\\_Eur\\_16252.pdf](http://w3.tue.nl/fileadmin/sbd/Documenten/Leergang/BSM/European_Guidelines_Quality_Criteria_Computed_Tomography_Eur_16252.pdf).
9. Hayton A., Wallace A., Marks P. et al. Australian diagnostic reference levels for multi detector computed tomography // *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 2013. Vol. 36. № 1. P. 19–26.
10. Van der Molen A.J., Schilham A., Stoop P. et al. National survey on radiation dose in CT in The Netherlands // *Insights Imaging.* 2013. Vol. 4. № 3. P. 383–390.
11. Tsapaki V., Aldrich J.E., Sharma R. et al. Dose reduction in CT while maintaining diagnostic confidence: diagnostic reference levels at routine head, chest, and abdominal CT-IAEA-coordinated research project // *Radiology.* 2006. Vol. 240. № 3. P. 828–834.
12. Smith-Bindman R., Lipson J., Marcus R. et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer // *Arch. Intern. Med.* 2009. Vol. 169. № 22. P. 2078–2086.
13. Luke F.E., Allen B.C., Moshiri S.T. et al. Multiphase multi-detector row computed tomography in the setting of chronic liver disease and orthotopic liver transplantation: can a series be eliminated in order to reduce radiation dose? // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2013. Vol. 37. № 3. P. 408–414.
14. IAEA. Radiological Protection for Medical Exposure to Ionizing Radiation Safety Guide. IAEA safety Standard Series No. RS-G-1.5. — Vienna, Austria: IAEA, 2002.
15. МУ 2.6.1.0066–12. Применение референсных диагностических уровней для оптимизации радиационной защиты пациента в рентгенологических исследованиях общего назначения. Методические рекомендации. 2012.
16. Goldschmidt F., De Gelder P., Beraha D. An approach to knowledge management for EUROSAFE projects. EUROSAFE 2005 Safety Improvements — Reasons, Strategies, Implementation. — Brussels. 2005. Sem. 2.
17. Guite K.M., Hinshaw J.L., Ranallo F.N. et al. Ionizing radiation in abdominal CT: unindicated multiphase scans are an important source of medically unnecessary exposure // *J. Amer. Coll Radiol.* 2011. Vol. 11. P. 756–761.

Поступила: 10.12.2015

Принята к публикации: 16.11.2016

**С.С. Гордеев, В.А. Иванов, А.О. Расулов, Ю.А. Барсуков, С.И. Ткачев, Ю.Э. Сураева, М.В. Черных, Д.В. Кузьмичев, Е.Н. Козак, А.Г. Малихов, Ж.М. Мадьяров**

## **ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕННОГО МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО И РЕЦИДИВНОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ**

**S.S. Gordeyev, V.A. Ivanov, A.O. Rasulov, Yu.A. Barsukov, S.I. Tkachev, Yu.E. Surayeva, M.V. Chernykh, D.V. Kuzmichev, E.N. Kozak, A.G. Malikhov, J.M. Madyarov**

### **Chemoradiotherapy in Complicated Locally Advanced or Recurrent Rectal Cancer Treatment**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

**Цель:** Определение профиля токсичности, переносимости и целесообразности применения химиолучевой терапии у пациентов с осложненным течением местнораспространенного или рецидивного рака прямой кишки.

**Материал и методы:** Выполнен ретроспективный анализ историй болезни архива РОНЦ за 2005–2015 гг. В исследуемую группу включались больные осложненным местнораспространенным или рецидивным раком прямой кишки с наличием опухолевых свищей или паратуморальных абсцессов. В группу сравнения включались пациенты с неосложненным  $T_4N_xM_0$  раком прямой кишки. Анализировались токсичность проведенной ХЛТ, частота выполненных хирургических вмешательств в объеме  $R_0$ , послеоперационные осложнения, лечебный патоморфоз.

**Результаты:** На фоне проведенной ХЛТ токсичность 3–4 степени зарегистрирована у 3 (14,3 %) пациентов в исследуемой группе (4-й степени у 1 пациента и 3-й степени у 2) и у 3 (14,3 %) пациентов в контрольной (у всех 3-й степени) ( $p = 0,267$ ). Послеоперационные осложнения Grade IIIb в исследуемой группе отмечались у 1 (5,5 %), в группе сравнения также у 1 пациента (5,5 %). Общее число осложнений также не различалось между группами ( $p = 0,293$ ). Хирургическое лечение планировалось только 18 пациентам в каждой группе, в объеме  $R_0$  в исследуемой группе выполнено 16 (88,8 %), в группе сравнения – 18 (100 %) пациентам. В исследуемой группе у 3 пациентов отмечался полный морфологический ответ на лечение (17,6 %), в группе сравнения – у 1 пациента (5,2 %),  $p = 0,137$ .

**Выводы:** Химиолучевая терапия у больных осложненным местнораспространенным раком прямой кишки не приводит к значимому увеличению токсичности, позволяет у большинства пациентов выполнять резекции  $R_0$  после лечения, не увеличивая количество послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, осложнения, свищ, химиолучевая терапия, токсичность

**Purpose:** To investigate the toxicity and feasibility of chemoradiotherapy in patients with complicated locally advanced or recurrent rectal cancer.

**Material and methods:** Patients who received chemoradiotherapy during 2005–2015 for locally advanced or recurrent rectal cancer with fistulas and/or peritumoral abscesses were included in a retrospective analysis. The control group consisted of patients with uncomplicated  $T_4N_xM_0$  rectal cancer. Endpoints included chemoradiotherapy toxicity,  $R_0$  resections rate, postoperative morbidity, pathologic complete response rate.

**Results:** Grade 3–4 toxicity was recorded in 3 (14.3 %) patients in both groups (study group G4 in 1 patient and G3 in 2 patients, control group G3 in 3 patients,  $p = 0.267$ ). No difference in the incidence of complications of chemoradiotherapy between groups were observed ( $p = 0.267$ ). Postoperative complications Grade IIIb in the study group occurred in 1 patient (5.5 %), and in 1 patient in the control group (5.5 %). Overall morbidity was similar in both groups ( $p = 0.293$ ).  $R_0$  resection was intended in 18 patients in both groups and performed in 16 (88.8 %) patients in the study group and in 18 (100 %) in control group. pCR was observed in 3 patients in the study group (17.6 %) and in 1 patient (5.2 %) in control group,  $p = 0.137$ .

**Conclusion:** chemoradiotherapy in patients with complicated locally advanced cancer does not lead to a significant increase in toxicity, allowing  $R_0$  resection to be performed to the majority of patients after treatment without increase in morbidity.

**Key words:** rectal cancer, complicated, fistula, chemoradiotherapy, toxicity

### **Введение**

Международные рекомендации по лечению местнораспространенного рака прямой кишки указывают на необходимость последовательного применения химиолучевой терапии (ХЛТ), хирургии и химиотерапии [1]. К сожалению, в некоторых лечебных учреж-

дениях страны до сих пор могут пренебрегать этими постулатами в лечении даже неосложненных пациентов. Особенную сложность представляет проведение химиолучевой терапии у пациентов с осложненным течением заболевания: с ректовагинальными, ректовезикальными, наружными кишечными свищами, объективными признаками распада опухоли – зача-

стью таким больным отказывают в лечении, мотивируя решение возможными осложнениями лучевой и/или химиотерапии. Эта группа пациентов не оговаривается отдельно ни в одних стандартах, решение о проведении лучевой терапии до сих пор основывается на субъективном мнении конкретного лечащего врача. Основываясь на опыте лечения в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, мы проанализировали особенности лечения подобных больных, осложнения, с которыми сталкиваются специалисты и влияние химиолучевой терапии на последующее хирургическое лечение.

### Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование «случай–контроль». Выполнен поиск историй болезней в архиве РОНЦ за 2005–2015 гг. В исследуемую группу отбирались истории больных местнораспространенным раком прямой кишки и рецидивами рака прямой кишки, осложненным ректовагинальными, ректовезикальными и наружными кишечными свищами, перитуморальным абсцессом или распадом опухоли, которым на предоперационном этапе выполнялось химиолучевое лечение. Ректовезикальный свищ диагностировался при цистоскопии, диагноз ректовагинального свища ставился по данным физикального и инструментального исследования. В исследование включались только пациенты с полностью сформированными свищевыми ходами. Диагноз наличия перитуморального абсцесса или распада опухоли устанавливался при наличии характерного осумкованного жидкостного образования в структуре опухоли по данным КТ или МРТ, не ассоциированного с кистозным или муцинозным компонентом опухоли у пациентов с лихорадкой выше 38 °С.

В контрольную группу отбирались истории больных местнораспространенным раком прямой кишки со значением символа T<sub>4</sub>, которые получали лечение на предоперационном этапе по схожим схемам терапии. Пациенты в контрольную группу подбирались по возрасту (совпадение 5-летнего возрастного интервала), году проведения лечения (учитывая изменения оснащённости клиники оборудованием лучевой терапии в различные временные периоды).

Из исследования исключались пациенты с первично-множественными злокачественными заболеваниями, пациенты старше 80 лет, пациенты со статусом ECOG > 3. Превентивная коло- или эпицистостома до лечения формировалась по решению консилиума или на фоне усугубления осложнений заболевания. Пациенты с отдаленными метастазами, рецидивными опухолями в малом тазу, а также те больные, которым хирургическое вмешательство впоследствии не выполнялось, не исключались из исследования.

Пациентам проводились следующие 3 варианта ХЛТ. В первом мелкофракционная лучевая терапия выполнялась в РОД 2 Гр, СОД 44 на регионарные лимфоузлы и 50 Гр на первичную опухоль в комбинации с приемом капецитабина. Во втором – РОД 4 Гр, ритм облучения 3 раза в неделю, СОД на регионарные лимфоузлы 32 Гр, первичную опухоль 40 Гр, что по таблицам ВДФ и линейно-квадратичной модели соответствует 56 Гр стандартного лучевого воздействия. В третьем варианте лучевая терапия начиналась в стандартном режиме 2 Гр, 5 раз в неделю, но после СОД 14–20 Гр переходили на лучевое воздействие более крупными фракциями по 4 Гр 3 раза в неделю. СОД на регионарные зоны метастазирования соответствовала 44 Гр, а на первичную опухоль – 50–56 Гр.

Во втором и третьем варианте в комбинации с лучевой терапией пациенты получали капецитабин 825 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в сутки в дни лучевого воздействия и оксалиплатин 50 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 3, 10, 17 сут.

В исследуемой группе химиолучевому лечению по I-му варианту подвергали больных с наличием распада в опухоли, наличием перитуморальных воспалительных изменений и абсцессов, сопровождающихся гипертермической реакцией. Если при достижении СОД 14–20 Гр общее состояние пациента улучшалось, прекращались болевые ощущения и кровянистые выделения из ануса, отсутствовали гипертермическая реакция и показатели крови, указывающие на воспалительный процесс – для сокращения длительности курса радиотерапии РОД увеличивали до 4 Гр, а ритм с 5-дневного в неделю меняли на 3-дневный (III вариант ХЛТ).

За период исследования в РОНЦ сменилась технология лучевого лечения. До 2010 г. радиотерапия проводилась в большей степени по 2D технологии на конвенциональных линейных ускорителях электронов или проводилась простая 3D конформная лучевая терапия (3D CRT). После 2010 г. все больные подвергались 3D планированию лучевой терапии и двум наиболее передовым технологиям – лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) и объемно модулированной лучевой терапии (VMAT), в значительно большей степени, чем ранее, позволяющие уменьшить лучевую нагрузку на окружающие нормальные органы и ткани.

При использовании 2D и простой 3D CRT технологии с 2005 по 2010 гг. для уменьшения вероятности ранних и поздних лучевых повреждений, все пациенты во время проведения сеанса лучевой терапии вдыхали искусственно созданную гипоксическую газовую смесь, содержащую 9 % кислорода и 91 % азота (ГГС-9). Биологическое обоснование использования ГГС-9 заключается в создании острой гипоксии в окружающих опухоль нормальных органах и тканях,

что делает их более радиорезистентными во время радиотерапии.

Химиолучевая терапия по второму варианту – более сокращенная и экономически более выгодная, проводилась в исследуемой группе в большей степени больным с наличием ректовагинальных, ректовезикальных и наружных свищей. При этом все больные с наличием различного характера свищей перед началом проведения ХЛТ были обсуждены на консилиуме онкохирургов-проктологов, радиационных онкологов и онкологов-химиотерапевтов.

Токсичность химиолучевого лечения оценивалась по классификации NCI CTC v4.0. Послеоперационные осложнения оценивались по шкале Clavien–Dindo. Статистический анализ выполнялся при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics, значимость различий относительных показателей в группах сравнения оценивали при помощи непараметрического критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой на непрерывность. Для сравнения средних значений использовался критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Проанализировано 42 истории болезни, в исследуемую группу вошли истории болезни 21 пациента. Данные пациентов анализируемой группы представлены в табл. 1. Медиана возраста пациентов на момент наблюдения составила 58 лет (от 24 лет до 75 лет), в группе сравнения также 58 лет (33 года – 77 лет). Достоверных различий по полу и возрасту между исследуемыми группами не было. В исследуемой группе достоверно чаще встречались пациенты с более низким статусом ECOG. Из 21 пациента в исследуемой группе 3 пациентам химиолучевая терапия проводилась по поводу рецидивной опухоли. Также в исследуемой группе 2 пациентам ХЛТ выполнялась с паллиативной целью, у одного пациента во время лечения зарегистрировано прогрессирование (в последующем облучался с паллиативной целью), в группе сравнения трем пациентам ХЛТ проводилась с паллиативной целью. В анализируемой группе 12 пациентам (57,1 %) до поступления в РОНЦ по поводу осложнений опухолевого процесса были выполнены различные хирургические вмешательства: по поводу опухолевого парапроктита 2 пациентам выполнено вскрытие парапроктита, одному пациенту сформирована колостома, по поводу ректовагинального свища 3 пациенткам сформированы колостомы; пациентам с ректовезикальными свищами до ХЛТ были сформированы колостомы ( $n = 2$ ) и эпицистостома ( $n = 1$ ); пациентам с признаками распада опухоли или паратуморальными абсцессами до лечения выполня-

Таблица 1

### Демографические характеристики

Характеристика	Исследуемая группа		Группа сравнения		p
	n	%	n	%	
Кол-во пациентов	21	100	21	100	–
Пол					
Мужской	11	52,3	12	57,1	0,381
Женский	10	47,6	9	42,8	
Медиана возраста, лет	58		58		0,37
В пределах	24–75		33–77		
Статус ECOG на начало лечения					
0	2	9,5	15	71,4	0,01
1	14	66,6	6	28,5	
2	3	14,2	0	0	
3	2	9,5	0	0	
4	0	0	0	0	
Врастание в прилежащие органы					
Матка	2	9,5	2	9,5	–
Влагалище	7	33,3	5	23,8	
Мочевой пузырь	3	14,2	4	19	
Семенные пузырьки	2	9,5	2	9,5	
Крестец	0	0	3	14,2	
Стенки таза	4	19	7	33,3	
Осложнения заболевания					
Наружный кишечный свищ	3	14,2	0	0	–
Ректовагинальный свищ	5	23,8	0	0	
Ректовезикальный свищ	2	9,5	0	0	
Паратуморальный абсцесс	14	66,6	0	0	
Предшествующее лечение					
Неoadьювантная химиотерапия	1	4,7	0	0	–
Колостомия	6	28,5	5	23,8	
Эпицистостомия	1	4,7	0	0	
Вскрытие парапроктита	2	9,5	0	0	
Эксплоративная лапаротомия, колостомия	4	19	0	0	
Радикальное хирургическое лечение	3	14,3	–	–	
Хирургическое лечение + адьювантная химиотерапия	2	9,5	0	0	

лись: аппендэктомия и вскрытие паратуморального абсцесса ( $n = 2$ ), эксплоративная лапаротомия с формированием колостомы ( $n = 2$ ). В группе сравнения 4 пациентам (19 %) до химиолучевого лечения выполнена колостомия: 2 пациентам на высоте толстокишечной непроходимости, 2 пациентам с паллиативной целью по месту жительства. Одному пациенту в связи блоком левого мочеточника до начала лечения выполнена нефростомия слева, при последующем хирургическом вмешательстве в связи с местным распространением процесса решено ограничить объем операции до трансверзостомии.

В исследуемой группе 3 пациентам с рецидивами рака прямой кишки ранее по месту жительства были выполнены следующие операции: чрезбрюшная резекция прямой кишки с адьювантной химиотерапией ( $n = 2$ ), 1 брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки.

В табл. 1 представлены демографические характеристики пациентов двух групп, характер распространения опухолевого процесса и проведенные вмешательства до начала химиолучевого лечения.

Всем пациентам как в исследуемой, так и в группе сравнения проводились пролонгированные курсы ХЛТ различными фракциями: в исследуемой группе фракциями по 2 Гр – 11 пациентам (52,4 %), по 4 Гр – 10 пациентам (47,6 %), в группе сравнения всем пациентам проведено лечение фракциями по 4 Гр. Одному пациенту в исследуемой группе курс ХЛТ был прерван при достижении СОД 36 Гр по поводу проктита 3 степени. Всем остальным пациентам в исследуемой группе и всем пациентам в группе сравнения удалось завершить курс ХЛТ. Параллельно в исследуемой группе проводилась химиотерапия капецитабином 12 пациентам (57,1 %), капецитабином и оксалиплатином – 9 пациентам (42,9 %); в группе сравнения всем пациентам проводилась терапия капецитабином и оксалиплатином. Двум пациентам в исследуемой группе облучение проводилось в два этапа: на первом этапе до 40 Гр, на втором этапе на зону малого таза подводилось еще 16 Гр (перерыв между двумя этапами облучения составил 66 дней и 52 дня соответственно). Оба пациента, получавшие лечение в два этапа после завершения первого, были обсуждены на консилиумах и в связи с нерезектабельностью опухоли было решено провести второй этап облучения на область малого таза до СОД 70 Гр.

В табл. 2 демонстрируется профиль токсичности у пациентов в сравниваемых группах. Токсичность 4-й степени зарегистрирована только в исследуемой группе у 1 пациента (пациент поступил в отделение с гипертермией на фоне ректовезикального свища, которая сохранялась на протяжении всего лечения). В исследуемой группе у 2 пациентов (9,5 %) зарегистрирована токсичность 3-й степени: у одного – диарея 3-й степени (что вызвало необходимость перерыва в лечении на 2 дня), еще у одного пациента зарегистрирован проктит 3-й степени, по поводу чего курс ХЛТ был завершен на СОД 36 Гр вместо запланированных 40 Гр. В группе сравнения токсичность 3-й степени регистрировалась у 3 пациентов (14,3 %) и проявлялась диареей 3-й степени ( $n = 2$ ) и нейтропенией 3-й степени соответственно. На фоне ХЛТ в исследуемой группе у четырех пациентов применялась сопроводительная антибактериальная терапия: на протяжении 14 дней у одного пациента и на протяжении всего курса лечения у трех пациентов. Статистически достоверных различий по степени токсичности перенесенного лечения не зафиксировано.

После проведенного химиолучевого лечения в исследуемой группе пациентов трем больным не было

Таблица 2

**Токсичность лечения**

Характеристика	Исследуемая группа		Группа сравнения		p
	n	%	n	%	
<b>Максимальная регистрируемая токсичность</b>					
4	1	4,7	0	0	0,267
3	2	9,5	3	14,3	
2	6	28,6	3	14,3	
1	6	28,6	3	14,3	
0	6	28,6	12	57,1	
<b>Гематологическая токсичность</b>					
3	1	4,7	1	4,7	0,795
2	1	4,7	0	0	
1	1	4,7	1	4,7	
0	18	85,7	19	90,4	
<b>Рвота</b>					
3	0	0	0	0	0,368
2	1	4,7	0	0	
1	0	0	1	4,7	
0	20	95,2	14	95,2	
<b>Диарея</b>					
3	1	4,7	3	14,2	0,883
2	2	9,5	3	14,2	
1	1	4,7	1	4,7	
0	17	81	14	66,6	
<b>Лихорадка</b>					
4	1	4,7	0	0	0,35
3	0	0	0	0	
2	0	0	0	0	
1	1	4,7	0	0	
0	19	90,4	0	0	

проведено хирургическое лечение: 2 пациентам – в связи с наличием выраженных сопутствующих заболеваний, одному пациенту по причине нерезектабельности опухоли (врастание в костные структуры таза). Тем не менее, у пациентов, которым не было выполнено хирургическое вмешательство, отмечена частичная регрессия (более 30 %) опухоли после ХЛТ, у 1 из них – стойкий выраженный симптоматический эффект (уменьшение болевого синдрома). Пробная лапаротомия в исследуемой группе выполнена у одного пациента.

В табл. 3 отражены типы вмешательств после химиолучевого лечения, послеоперационные осложнения и имеющиеся данные гистологических исследований. Количество операций в объеме  $R_0$  в процентном соотношении высчитывалось из числа пациентов, ХЛТ которым проводилась не с паллиативной целью.

В исследуемой группе после химиолучевого лечения 3 пациентам выполнены брюшно-промежностные экстирпации прямой кишки (БПЭ), 2 пациентам – БПЭ с резекцией влагалища, 3 пациентам – БПЭ с экстирпацией матки и придатков, резекция влагалища, 3 пациентам – брюшно-анальная резекция прямой кишки (БАР), 1 пациентке – БАР с

Таблица 3

**Хирургическое лечение и патоморфоз**

Характеристика	Исследуемая группа		Группа сравнения		p
	n	%	n	%	
<b>Хирургическое лечение</b>					
Выполнено в объеме R <sub>0</sub>	16	76,1	18	100	0,179
Выполнено в объеме R <sub>1</sub>	1	4,7	0	0	
Не планировалось	3	14,2	3	14,2	
Пробная лапаротомия	1	4,7	0	0	
<b>Степень патоморфоза</b>					
4	3	17,6	1	5,2	0,17
3	4	23,5	8	44,4	
2	2	11,7	4	21	
1	4	23,5	5	26,3	
0	4	23,5	0	0	
Нет данных	4		3		
<b>Хирургические осложнения</b>					
Не отмечались	15	83,3	14	77,7	0,293
Grade I	0	0	2	11,1	
Grade II	2	11,1	0	0	
Grade IIIa	0	0	1	5,5	
Grade IIIb	1	5,5	1	5,5	

экстирпацией матки с придатками и резекцией влагалища. Двум пациентам выполнена чрезбрюшная резекция прямой кишки (ЧБР), 1 пациенту – ЧБР с резекцией илеоцекального угла и удаления придатков матки. Одному пациенту выполнена пробная лапаротомия и еще двум пациентам с первичным заболеванием хирургическое лечение не выполнено. У пациентов с рецидивными опухолями в малом тазу выполнены вмешательства в объеме: 1 пациенту – тотальная экзентерация малого таза, 1 пациенту – тотальная экзентерация малого таза с левосторонней гемиколэктомией и одному пациенту в связи с распространением опухолевого процесса хирургическое лечение не выполнялось.

В группе сравнения после химиолучевого лечения выполнялись хирургические вмешательства в следующих объемах: 6 пациентам – БПЭ, 1 пациентке – БПЭ с резекцией влагалища, 1 пациенту – БПЭ с уретеронеоцистостомией, четырем пациентам – БАР, 4 пациенткам – БАР с резекцией влагалища, еще одному пациенту выполнена БАР с резекцией мочевого пузыря. Одному пациенту выполнена операция Гартмана, еще одному – операция Гартмана с экстирпацией матки. Трем пациентам в группе сравнения операции не выполнялись. В послеоперационном периоде в исследуемой группе осложнения наблюдались у трех пациентов (16,6 %): у одной пациентки развился наружный тонкокишечный свищ (осложнение купировано консервативно), у одного пациента после экзентерации малого таза с одновременной левосторонней гемиколэктомией последовательно проявлялись острая почечная недостаточность, па-

рез кишечника (осложнения также купированы консервативно). Еще у одного пациента, которому была выполнена тотальная экзентерация малого таза, развилась тонкокишечная спаечная непроходимость, потребовавшая экстренного хирургического вмешательства и выполнения адгезиолизиса. В группе сравнения послеоперационные осложнения наблюдались у 4 пациентов (22,1 %): у одного из них несостоятельность анастомоза с формированием ректовагинального свища (по поводу чего выполнена колостомия), у одного пациента развился пузырно-промежностный свищ (сформирована эпицистостома), у одной пациентки выявлено нагноение промежностной раны и еще у одного пациента отмечалась атония мочевого пузыря. Статистически достоверных различий по послеоперационным осложнениям между группами не отмечено.

Все пациенты в исследуемой группе были живы при контрольном осмотре через 6 месяцев после завершения лечения, у пациентов, оперированных в объеме R<sub>0</sub> не было признаков продолженного роста опухоли. 4 пациента (19 %) были потеряны для наблюдения. Значительная доля пациентов – 7 (33,3 %) проходили лечение в 2015 г., что отражает расширение показаний для комбинированного лечения таких пациентов в клинике, отдаленные результаты пока недоступны. Остальные 10 пациентов наблюдались в течение 11–72 мес., у 3 из них отмечено прогрессирование заболевания: метастазы у 2 пациентов, метастазы и рецидив опухоли у 1 пациента.

Как показывают результаты сравнения двух групп пациентов, неoadъювантная ХЛТ больных осложненным местнораспространенным раком прямой кишки имеет сопоставимый профиль токсичности с неосложненными случаями лечения распространенного рака той же локализации. Только одному пациенту в исследуемой группе по поводу проктита 3-й степени был незапланированно завершён курс ХЛТ, однако ему впоследствии было выполнено хирургическое вмешательство в объеме R<sub>0</sub>.

Послеоперационные осложнения наблюдались у трех пациентов (16,6 %) в исследуемой группе (одному из них выполнено экстренное хирургическое вмешательство) и у четырех из 18 (22,1 %) – в контрольной группе (одному пациенту также выполнено срочное хирургическое вмешательство), что также указывает на то, что ХЛТ у осложненных пациентов не приводит к увеличению количества осложнений относительно контрольной группы.

К схожим выводам приходят Vestermark et al. [2] при изучении результатов комбинированного лечения больных первично-неоперабельным раком прямой кишки: исследователи отмечают, что токсичность 3-й степени на фоне лечения отмечалась у 6 из

18 (33 %) пациентов (9,5 % в нашем исследовании), 15 из 16 больным удалось провести хирургический этап лечения (17 из 18 в нашем исследовании), также из 16 исследованных пациентов у 5 (33 %) отмечался полный морфологический ответ на лечение (3 (17,6 %) в нашем исследовании).

Sato et al. в ретроспективном исследовании 13 пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки также высоко оценивают роль ХЛТ: 9 из 13 пациентам в исследуемой группе выполнено хирургическое вмешательство, полный или частичный морфологический ответ на лечение наблюдался у 7 пациентов [3].

В исследовании Pfeiffer [4] также изучались токсичность и целесообразность ХЛТ у пациентов с первично-неоперабельным местно-распространенным раком прямой кишки, но без осложненного течения заболевания. Токсичность 3 степени отмечалась у 1 (7 %) из 18 пациентов. Хирургическое лечение удалось выполнить 14 пациентам (78 %) (80,9 % пациентам в нашем исследовании также выполнено хирургическое лечение), из них в объеме  $R_0$  – 11 пациентам, в объеме  $R_1$  – 3 (16 пациентов из 21 в нашем исследовании оперированы в объеме  $R_0$ ). Полный морфологический ответ исследователи отмечали у 11,1 % пациентов, в нашем исследовании – у 14,3 % пациентов.

Схожее исследование было проведено Kennecke et al. [5]: 42 пациентам с местнораспространенным раком прямой кишки выполнялась предоперационная ХЛТ с капецитабином, оксалиплатином и бевацизумабом. Высокий профиль токсичности (3–4-й степени) наблюдался у 24 % пациентов, послеоперационные осложнения Grade IIIb – у 11 % пациентов (5,5 % в нашем исследовании), полный морфологический ответ на лечение наблюдался у 18,4 % пациентов (17,6 % в нашем исследовании). Стоит отметить, что несмотря на заведомо более тяжелое состояние пациентов перед началом лечения в нашем исследовании мы получили сопоставимый и иногда более низкий профиль токсичности, равно как и сопоставимую частоту полных морфологических ответов на лечение.

Также удалось найти несколько публикаций о лечении осложненного местнораспространенного рака прямой кишки. Так, Zhan et al. [6] в 2012 г. в своей публикации утверждают, что имеют первый и единственный в мире опыт лечения больного местнораспространенным раком прямой кишки с ректовезикальным свищом с применением предоперационной ХЛТ. На фоне химиотерапии по схеме XELOX пациенту было выполнена дистанционная лучевая терапия СОД 50,6 Гр, после чего больной был оперирован в объеме эквисцерации малого таза. Авторы заявляют,

что по данным гистологического исследования был достигнут полный клинический ответ на лечение.

В работе Kitahara et al. [7] представлено наблюдение трех больных раком прямой кишки с инвазией кожи промежности, у 1 из них – с формированием наружного кишечного свища. В связи с неоперабельностью опухолей во всех трех случаях, пациентам были проведены пролонгированные курсы ХЛТ. По данным авторов, после хирургического лечения ни у одного из пациентов не наблюдалось полного морфологического ответа на лечение, однако во всех случаях было выполнено хирургическое лечение в объеме  $R_0$ .

Подобные случаи были описаны в единичных наблюдениях еще у нескольких авторов. Так, Murata et al. [8] описывали пациента с опухолевым парапроктитом на фоне рака прямой кишки. У пациента также был сопутствующий туберкулёз лёгких. После вскрытия парапроктита и проведения лечения по поводу туберкулеза пациенту была выполнена чрезбрюшная резекция прямой кишки без неоадьювантного лечения, однако через 6 мес. после лечения в зоне свища (после парапроктита) был отмечен местный рецидив заболевания. Пациенту было проведено 3 курса полихимиотерапии препаратами S-1, оксалиплатином и бевацизумабом с последующим местным иссечением рецидива. По данным авторов, через 6 мес. после описанного лечения у пациента не наблюдалось признаков возврата заболевания.

Nushijima et al. [9] описывают клинический случай 47-летнего пациента, поступившего в клинику с парапроктитом; через 10 мес. после вскрытия и дренирования абсцесса по данным МРТ у больного снова выявлен свищевой ход, после его иссечения гистологически выявлены клетки аденокарциномы в удаленном препарате. По данным исследования у пациента не были отмечены увеличенные и подозрительные на метастатические лимфатические узлы, по этой причине авторы не стали проводить неоадьювантное лечение, выполнена БПЭ, однако через 8 мес. после лечения отмечено прогрессирование процесса в виде метастаза в паховый лимфатический узел. После проведенной дистанционной лучевой терапии через 11 мес. отмечено отдаленное метастазирование заболевания, пациент скончался через 21 мес. после лечения.

Более успешные результаты лечения больных осложненным формированием наружного кишечного свища местнораспространенным раком прямой кишки описаны Benjelloun et al. [10]: обоим пациентам на предоперационном этапе после вскрытия парапроктита выполнена ХЛТ: СОД 45 Гр на фоне приема капецитабина, также обоим пациентам выполнено хирургическое лечение в объеме чрезбрюшной резек-

ции прямой кишки. Авторы заявляют о полном морфологическом ответе в обоих случаях.

Говоря о преимуществах выполненного исследования, нельзя не отметить тот факт, что при поиске публикаций нами не было найдено ни одной научной работы с таким большим количеством больных осложненным местнораспространенным раком прямой кишки, которым проводилось химиолучевое лечение. При этом была подобрана максимально сопоставимая контрольная группа. Недостатком работы можно считать ее ретроспективный дизайн и небольшое число пациентов, однако редкость подобных наблюдений не позволяет применить оптимальный дизайн.

Таким образом, учитывая сопоставимый профиль токсичности у пациентов с осложненным местнораспространенным раком прямой кишки в сравнении с пациентами неосложненного течения заболевания, а также опубликованные другими исследователями сопоставимые данные о токсичности лечения с пациентами, получавшими ХЛТ неосложненного местнораспространенного рака прямой кишки подобное лечение является переносимым и выполнимым. Однако началу лечения должны предшествовать симптоматические процедуры, направленные на уменьшение или ликвидацию симптомов осложненной опухоли (колостомия, эпицистостомия, вскрытие абсцесса и т.д.), иначе проведение ХЛТ будет невозможным. Стоит отметить, что количество послеоперационных осложнений после ХЛТ в нашем исследовании также сравнимо с данными литературы, равно как и количество полных клинических ответов на лечение.

### Выводы

1. Химиолучевая терапия осложненного местнораспространенного рака не должна быть игнорируемой врачами-онкологами.

2. Правильное сопроводительное лечение позволяет исключить развитие осложнений и тем самым провести лечение в полном объеме.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Glimelius B., Tiret E., Cervantes A. et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis,

treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* 2013. Vol. 24 Suppl 6. P. 81–88.

2. Vestermark L.W., Jensen H.A., Pfeiffer P. High-dose radiotherapy (60 Gy) with oral UFT/folinic acid and escalating doses of oxaliplatin in patients with non-resectable locally advanced rectal cancer (LARC): a phase I trial // *Acta Oncol.* 2012. Vol. 51. № 3. P. 311–317.
3. Sato H., Koide Y., Shiota M. et al. Outcomes of preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer with invasion to the adjacent organs // *Gan To Kagaku Ryoho.* 2013. Vol. 40. № 12. P. 1968–1970.
4. Pfeiffer P. High-dose radiotherapy and concurrent UFT plus l-leucovorin in locally advanced rectal cancer: a phase I trial // *Acta Oncol.* 2005. Vol. 44. № 3. P. 224–229.
5. Kennecke H., Berry S., Wong R. et al. Pre-operative bevacizumab, capecitabine, oxaliplatin and radiation among patients with locally advanced or low rectal cancer: a phase II trial // *Eur. J. Cancer.* 2012. Vol. 48. № 1. P. 37–45.
6. Zhan T., Wang L., Li M. et al. A multidisciplinary clinical treatment of locally advanced rectal cancer complicated with rectovesical fistula: a case report // *J. Med. Case Rep.* 2012. Vol. 6. P. 369–382.
7. Kitahara T., Uemura M., Haraguchi N. et al. Successful treatment of rectal cancer with perineal invasion: Three case reports // *Mol. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 2. № 4. P. 497–500.
8. Murata A., Takatsuka S., Shinkawa H. et al. A case report of metastatic anal fistula cancer treated with neoadjuvant chemotherapy // *Gan To Kagaku Ryoho.* 2014. Vol. 41. № 12. P. 1869–1871.
9. Nushijima Y., Nakano K., Sugimoto K. et al. A case of primary carcinoma associated with anal fistula // *Gan To Kagaku Ryoho.* 2014. Vol. 41. № 12. P. 1872–1874.
10. Benjelloun E.B., Aitalalim S., Chbani L. et al. Rectosigmoid adenocarcinoma revealed by metastatic anal fistula. The visible part of the iceberg: a report of two cases with literature review // *World J. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 10. P. 209.

Поступила: 04.08.2016

Принята к публикации: 16.11.2016

**Н.Э. Косых<sup>1</sup>, С.З. Савин<sup>1</sup>, Т.П. Потапова<sup>2</sup>**

**ПРИМЕНЕНИЕ ТЕКСТУРНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ РАЗЛИЧИЙ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ И НЕМЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ НА ПЛАНАРНЫХ ОСТЕОСЦИНТИГРАММАХ**

**N.E. Kosykh<sup>1</sup>, S.Z. Savin<sup>1</sup>, T.P. Potapova<sup>2</sup>**

**The Use of Textural Analysis for Assessment of Differences between Metastatic and Non-Metastatic Zones on Planar Bone Scintigrams**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

**Цель:** Изучение текстурных характеристик изображений метастатических очагов на планарных скинтиграммах скелета.

**Методы и материалы:** Использована компьютерная программа автоматического анализа скелетных метастазов по данным планарной скинтиграфии с помощью которой на остеосцинтиграммах 168 больных с диссеминированным раком молочной железы были выделены очаги гиперфиксации (ОГФ) радиофармпрепарата (РФП). Экспертным путем ОГФ разделялись на патологические (метастатические) и физиологические (не-метастатические). В ОГФ определены текстурные характеристики по Харалику: автокорреляция, контрастность, корреляция, четвертый момент, неоднородность.

**Результаты:** В большинстве зон скелета значения текстурных параметров по Харалику в патологических ОГФ преобладают над аналогичными значениями в физиологических ОГФ. Различия по всем 5 текстурным параметрам между патологическими и физиологическими ОГФ РФП на скинтиграммах в передне-задней проекции наблюдались в зонах грудины и таза, а на скинтиграммах в задне-передней проекции — только в зоне таза. Наиболее часто в патологических ОГФ на скинтиграммах в обеих проекциях фиксировалось преобладание показателей контрастности по сравнению с аналогичными показателями физиологических ОГФ.

**Выводы:** Полученные результаты позволяют использовать Хараликовские текстуры для дифференциальной диагностики метастатических и не-метастатических очагов на планарных остеосцинтиграммах в рамках автоматизированного компьютерного анализа скинтиграмм.

**Ключевые слова:** компьютерный автоматизированный анализ (КАД), распознавание образов, планарные скинтиграммы, очаги гиперфиксации (ОГФ), радиофармпрепарат (РФП), гистограмма, яркость изображения

**Purpose:** Study of metastatic images' textural characteristics on planar scintigrams of skeleton.

**Material and methods:** The study involves computer analysis program for automatic assessment of skeletal metastases which is based on image recognition principles and is capable of expert analysis. The program's functionality includes skeleton image segmentation, calculation of textural, histogrammic and morphometric parameters, creation of learning sample, dividing segmented foci to pathological and non-pathological by means of classifying function based on support vector machine. The study is based on planar scintigraphy data assessment of 168 patients with disseminated breast cancer. Computer automated analysis was used to distinguish pathological (metastatic) from physiological (non-metastatic) radiopharmaceutical hyperfixation foci in which Haralick's textural features were determined: autocorrelation, contrast, forth feature and heterogeneity. On anterior view scintigrams, in a segmented skeleton, 8 zones were selected: skull, accessory sinuses of the nose, spine, sternum, thorax, pelvis, large joints and long cortical bones. On posterior view scintigrams 6 zones were selected: skull, spine, thorax, large joints and long cortical bones. Weighted means were calculated for each zone. Derived values for pathological and non-pathological hyperfixation foci were paralleled with calculation of Students' criteria.

**Results:** In most skeletal zones textural Haralick's features prevail in pathological hyperfixation foci over similar values in physiological hyperfixation foci. Differences by all 5 features between pathological and physiological radiopharmaceutical hyperfixation foci on frontal scintigrams were found in sternal and pelvic zones. On posterior scintigrams they were found only in pelvic zones. Most commonly in pathological hyperfixation foci (both posterior and anterior scintigrams) prevalence of contrast was found in comparison with similar features of physiological hyperfixation foci.

**Conclusion:** Results of our research show possibility of Haralick's textures application for differential diagnostics of metastatic and non-metastatic foci on planar bone scintigrams by means of computer automated analysis.

**Key words:** automated computer analysis, image recognition, planar scintigrams, hyperfixation zone, radiopharmaceutical, histograms, image brightness

**Введение**

Непрерывным условием обеспечения радиационной безопасности пациентов в радиационной диагностике является снижение лучевой нагрузки не только за счет щадящих средств ядерной медицины, но и использования все более корректных математических методов анализа изображений для повышения достоверности диагностической информации. Разработка

новых методов лучевой диагностики, их интеграция с компьютерными системами визуализации, а также с системами медицинской компьютерной диагностики (так называемых КАД-систем), стало одним из важнейших научных направлений в современной медицине [1, 2]. Одним из основополагающих принципов параметрического анализа медицинских изображений является подбор числовых характеристик обла-

<sup>1</sup> Вычислительный центр ДВО РАН, Хабаровск.  
E-mail: savin.sergei@mail.ru

<sup>2</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

<sup>1</sup> Computer Center of Far-Eastern Branch, Russian Academy of Sciences, Khabarovsk, Russia. E-mail: savin.sergei@mail.ru

<sup>2</sup> Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

сти интереса. Известно достаточно много способов математического описания признаков изображений [3]. Однако можно выделить несколько типов числовых параметров, ставших классикой анализа изображений: гистограммные, текстурные и морфометрические параметры [2, 4, 5].

Важной характеристикой многих реальных изображений является их текстура [2, 6, 7]. Текстура представляет собой регулярное повторение в пределах ограниченной области некоторого фрагмента с размерами, существенно меньшими размерами этой области. Количественное описание текстуры основано на вычислении матрицы вероятностного распределения яркости – Grey Level Cooccurrence Matrix (GLCM), предложенной Хараликом и соавт. В [8] было показано, что если расстояние между двумя элементами изображения определяется вектором с модулем  $r$  и углом  $\varphi$ , то для каждого  $r$  и  $\varphi$  можно построить массив  $L \times L$  чисел, определяющий статистическую зависимость пар элементов изображения. Смежность определяется как матрица относительных частот  $P_{ij}$  наличия на изображении соседних точек с яркостями  $i, j$ , находящихся на расстоянии  $r$  в направлении  $\varphi$  друг от друга (4 матрицы по углу). По GLCM на основе гистограмм второго порядка производится вычисление текстурных характеристик. На основе GLCM можно вычислить такие параметры, как например контрастность, гомогенность, энтропия, моменты различных порядков, максимум вероятности и др.

За последнее десятилетие появился ряд работ, связанных с текстурным анализом медицинских изображений, в том числе рентгенограмм скелета [9, 10], маммографических снимков [11, 12], КТ-изображений печени [13]. Одним из важных методов диагностики метастатического поражения скелета является планарная сцинтиграфия всего тела с фосфатными комплексами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ , широко используемая в диагностике метастатического поражения скелета [14, 15]. Несмотря на высокую чувствительность данного метода, остеосцинтиграфия не отличается высокой специфичностью. Различные патологические процессы в скелете, так же как и метастазы проявляются полиморфными очагами гиперфиксации (ОГФ) радиофармпрепарата (РФП), что создает определенные сложности в интерпретации сцинтиграфической картины [14]. Анализ текстурных особенностей патологических ОГФ РФП позволяет определить специфические числовые характеристики изображений костных метастазов на остеосцинтиграммах. Однако данный аспект слабо освещен в профильной литературе. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение текстурных характеристик изображений метастатических очагов на сцинтиграммах скелета.

## Материал и методы

Исследование было проведено с использованием планарных остеосцинтиграмм скелета 168 больных раком молочной железы (РМЖ), находящихся в фазе прогрессирования заболевания с метастазами в скелет. Сцинтиграммы были получены на двухдетекторной гамма-камере Infinia-Hawkeye, производства фирмы General Electrics с применением РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотех. Была применена оригинальная компьютерная программа автоматического анализа скелетных метастазов по данным планарной сцинтиграфии [16]. С ее помощью выделялись ОГФ РФП на остеосцинтиграммах и определялись их текстурные характеристики. В качестве таковых были использованы автокорреляция, контрастность, корреляция, четвертый момент, неоднородность.

Была использована методика расчета средней взвешенной для значений гистограммных и текстурных параметров (по Харалику) остеосцинтиграмм. В ее основе лежало определение числовых значений параметра, приходящегося на каждый пиксел выделенного на сцинтиграмме ОГФ РФП. Далее определялась сумма значений параметра в пределах отдельного ОГФ, а затем в пределах всех ОГФ, выделенных на сцинтиграмме. В дальнейшем рассчитывалось отношение данного показателя к общей площади выделенных ОГФ. Средневзвешенная оценка каждого из указанных параметров определялась по формуле:

$$P_{\text{сред.взв.}} = \Sigma(P_i N_i) / \Sigma(N_i),$$

где:  $P_{\text{сред.взв.}}$  – средняя взвешенная оценка значения параметра,  $P_i$  – значение параметра в каждом ОГФ,  $N_i$  – число пикселов в каждом ОГФ.

На сцинтиграммах в передне-задней проекции (СПЗП) сегментированном скелете выделялось 8 зон: череп, придаточные пазухи, позвоночник, грудина, грудная клетка, таз, крупные суставы, длинные трубчатые кости. На сцинтиграммах в задне-передней проекции (СЗПП) таких зон было 6: череп, позвоночник, грудная клетка, таз, крупные суставы, длинные трубчатые кости. Для каждой зоны скелета рассчитывались средние значения текстурных параметров исходя из значений средневзвешенных показателей, полученных по каждой сцинтиграмме. Сравнение средних значений проводилось с расчетом критерия Стьюдента. Достоверными считались различия при коэффициенте Стьюдента 2,6 и более.

## Результаты и обсуждение

Изучение текстурных характеристик изображений метастатических очагов на сцинтиграммах скелета проводилось путем сравнения патологических и физиологических ОГФ РФП. Под патологическими

понимались те ОГФ, которые расценивались экспертом как скелетные метастазы, либо распознавались как метастазы другими методами лучевой диагностики (КТ, МРТ и т.п.). Физиологическими считались симметричные ОГФ, расположенные в зонах повышенного накопления РФП на нормальных сцинтиграммах [10,16], либо в зонах травм, переломов, имеющих анамнестическое и рентгенологическое подтверждение. Ниже приводятся не фактические значения текстурных показателей, а только значения критерия Стьюдента при сравнении патологических и физиологических ОГФ (табл.).

Как видно из табл., для патологических ОГФ позвоночника, определяемых на СПЗП, характерно достоверное преобладание показателя контрастности над аналогичным показателем физиологических ОГФ. На задних СЗПП статистически достоверное преобладание показателей в патологических ОГФ наблюдается для всех рассматриваемых хараликовских текстурных параметров. Различия в значениях текстурных параметров отмечаются также и для ОГФ, расположенных в зонах крупных суставов. Так, на передних СПЗП отмечается достоверное преобладание значений показателей контрастности и корреляции патологических ОГФ над физиологическими. На СЗПП различия затрагивают такие показатели, как автокорреляция, контрастность и четвертый момент. В области таза как на передних, так и на задних сканограммах отмечается преобладание значений всех текстурных показателей патологических очагов над аналогичными показателями физиологических ОГФ. Аналогичная картина наблюдается и для ОГФ, расположенных в области грудины.

Для длинных трубчатых костей характерно отсутствие достоверных различий в значениях практически всех текстурных параметров патологических

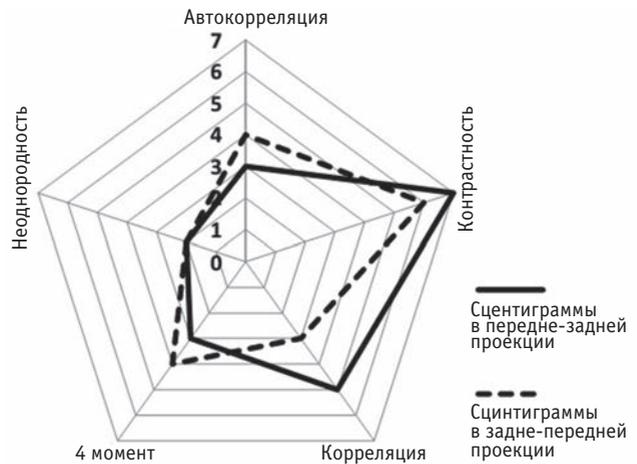


Рис. Преобладание значений гистограммных параметров в патологических очагах гиперфиксации РФП по сравнению с физиологическими в зонах скелета на сцинтиграммах больных с диссеминированными формами рака молочной железы

и физиологических ОГФ, выявляемых на СПЗП и СЗПП. Исключение составил лишь показатель контрастности, значение которого были достоверно выше в патологических ОГФ. Текстурные параметры патологических и физиологических ОГФ, расположенных в области придаточных пазух черепа, достоверно не различались между собой. На СПЗП черепа отмечалось преобладание значений показателя контрастности патологических ОГФ над аналогичным показателем физиологических очагов. Для ОГФ СЗПП черепа отмечались достоверно высокие значения показателей автокорреляции контрастности и четвертого момента патологических очагов. Для грудной клетки в передней проекции отмечалось преобладание практически всех текстурных показателей патологических очагов над физиологическими, за

*Таблица*

**Различия по критерию Стьюдента показателей текстурного анализа по Харалику сегментированных патологических и физиологических ОГФ РФП на планарных остеосцинтиграммах в передне-задней проекции**

Проекция сцинтиграмм	Зоны скелета	Автокорреляция	Контрастность	Корреляция	Четвертый момент яркости	Неоднородность яркости
Передняя	Позвоночник	2,3	16,5	2,6	2,4	2,2
	Суставы	1,1	20,9	3,3	1,1	2,4
	Таз	5,0	38,2	7,9	5,1	7,0
	Грудина	6,5	18,6	5,0	6,6	4,6
	Длинные трубчатые кости	0,4	13,6	1,6	0,5	2,1
	Придаточные пазухи	-1,5	0,4	0,8	-1,5	0,3
	Череп	2,5	11,9	1,1	2,4	0,8
Задняя	Грудная клетка	2,8	24,9	3,1	2,9	2,5
	Позвоночник	4,8	20,4	6,3	4,9	5,3
	Суставы	3,5	10,3	2,2	3,6	1,8
	Таз	12,5	23,5	5,7	12,6	4,8
	Длинные трубчатые кости	-2,4	9,2	1,8	-2,3	1,3
	Череп	2,8	8,9	1,0	2,8	0,1
	Грудная клетка	1,9	27,1	3,6	2,0	1,7

исключением показателя неоднородности. На СЗПП такие различия наблюдались лишь для показателей контрастности и корреляции.

Закономерности преобладания значений текстурных параметров в патологических ОГФ РФП по сравнению с физиологическими ОГФ представлены на рис. Наиболее часто в патологических ОГФ как на СПЗП, так и на СЗПП фиксируется преобладание показателей контрастности по сравнению с аналогичными показателями физиологических ОГФ. На СПЗП преобладание данного показателя отмечалось в 7 из 8 зон скелета, а на СЗПП это наблюдалось во всех 6 зонах. Реже всего как на СПЗП, так и на СЗПП в патологических ОГФ отмечалось преобладание показателя неоднородности в сравнении с физиологическими ОГФ.

Исследование показало, что в патологических ОГФ на сцинтиграммах скелета, отражающих метастатические очаги, показатели большинства рассмотренных текстурных параметров оказались более значимыми, чем в не-метастатических очагах. Достаточно часто такие различия были статистически достоверными. Это позволяет использовать хараликовские текстуры для дифференциальной диагностики метастатических и не метастатических очагов на планарных остеосцинтиграммах в рамках метода компьютерного автоматизированного анализа.

### Выводы

1. В большинстве зон скелета значения текстурных параметров по Харалику в патологических ОГФ преобладают над аналогичными значениями в физиологических ОГФ.

2. Различия по всем 5 текстурным параметрам между патологическими и физиологическими очагами гиперфиксации радиофармпрепарата на сцинтиграммах в передне-задней проекции наблюдается в зонах грудины и таза, а на сцинтиграммах в задне-передней проекции только в зоне таза.

3. Наиболее часто в патологических очагах гиперфиксации фиксируется преобладание показателей контрастности по сравнению с аналогичными показателями физиологических очагов гиперфиксации радиофармпрепарата.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Календер В. Компьютерная томография. – М: Техносфера. 2006. 343 с.
2. Pratt W.K. Digital Image Processing (4th edition). – John Wiley & Sons, Inc. 2007. 807 pp.
3. Гриценко Н.Н., Ульянычев Н.В. Программный комплекс интеллектуальной обработки медико-биологических данных // Информатика и системы управления. 2010. Т. 24. № 2. С. 76–80.

4. Гонсаленс Р., Вудс Р., Эддинс С. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB. – М.: Техносфера. 2006. 616 с.
5. Мясников В.В., Попов С.Б., Сергеев В.В., Чернов В.М. Распознавание изображений // В сб.: «Методы компьютерной обработки изображений». Под ред. В.А. Сойфера. – М.: Физматлит. 2003. С. 251–300.
6. Фисенко В.Т., Фисенко Т.Ю. Компьютерная обработка и распознавание изображений. – СПб: СПбГУ ИТМО. 2008. 192 с.
7. Яне Б. Цифровая обработка изображений. – М.: Техносфера. 2007. 584 с.
8. Haralick R.M., Shanmugam K., Dinstein I. Textural features of image classification // IEEE Transact. Systems, Man and Cybernetics. 1973. Vol. 6. Suppl. SMC-3. P. 610–621.
9. Гайдель А.В., Первушкин С.С. Исследование текстурных признаков для диагностики заболеваний костной ткани по рентгеновским изображениям // Компьютерная оптика. 2013. Т. 37. № 1. С. 42–48.
10. Materka A., Cichy P., Tuliszkiwicz J. Texture analysis of x-ray images for detection of changes in bone mass and structure // In: Texture Analysis in Machine Vision. Series in Machine Perception and Artificial Intelligence. Ser. 40. Ed. M.K. Pietikainen. – World Scientific. 2000. P. 185–189.
11. Karahaliou A.N., Boniatis I.S., Skiadopoulou S.G. et al. Breast cancer diagnosis: analyzing texture of tissue surrounding microcalcifications // IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine. 2008. Vol. 12. № 3. P. 731–738.
12. Lee N.J. Computer-Aided diagnostic system for digital mammograms. A thesis of master of science in systems science. Jackson State University, December, 2006. 25 pp.
13. Gletsos M., Mougiakakou S.G., Matsopoulos G.K. et al. Computer-aided diagnostic system to characterize CT focal liver lesions: design and optimization of a neural network classifier // IEEE Transact. Inform. Technol. Biomed. 2003. Vol. 7. № 3. P. 153–162.
14. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика. – М.: ГЭОТАР-медиа. 2008. 204 с.
15. Sadik M., Suurkula M., Höglund P. et al. Improved classifications of planar whole-body bone scans using a computer-assisted diagnosis system: a multicenter, multiple-reader, multiple-case study. // J. Nucl. Med. 2009. Vol. 50. № 3. P. 368–375.
16. Коваленко В.Л., Косых Н.Э., Савин С.З., Гостюшкин В.В. Методы повышения эффективности компьютерных автоматизированных технологий в задачах радионуклидной диагностики // Врач и информационные технологии. 2013. № 6. С. 42–48.

Поступила: 30.12.2015

Принята к публикации: 16.11.2016

**В.И. Чернов<sup>1,2</sup>, И.Г. Синилкин<sup>1,2</sup>, Р.В. Зельчан<sup>1,2</sup>,  
А.А. Медведева<sup>1,2</sup>, А.Ю. Ляпунов<sup>1</sup>, О.Д. Брагина<sup>1,2</sup>,  
Н.В. Варламова<sup>2</sup>, В.С. Скуридин<sup>2</sup>**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ  
ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО  
РАДИОФАРМПРЕПАРАТА <sup>99m</sup>Tc-ГАММА-ОКСИД АЛЮМИНИЯ ДЛЯ  
ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ**

**V.I. Chernov<sup>1,2</sup>, I.G. Sinilkin<sup>1,2</sup>, R.V. Zelchan<sup>1,2</sup>, A.A. Medvedeva<sup>1,2</sup>,  
A.Yu. Lyapunov<sup>1</sup>, O.D. Bragina<sup>1,2</sup>, N.V. Varlamova<sup>2</sup>, V.S. Skuridin<sup>2</sup>**

**Experimental Study of the Possibility of Using a New Radiopharmaceutical  
<sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> for Imaging Sentinel Lymph Nodes**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

**Цель:** Сравнительное изучение возможности применения РФП <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и <sup>99m</sup>Tc-Nanocis для визуализации сторожевых лимфатических узлов в эксперименте.

**Материал и методы:** Фармакокинетику радиофармпрепаратов (РФП) <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и <sup>99m</sup>Tc-Nanocis изучали на белых крысах. Через 1, 2, 3, 5, и 24 ч после подкожной инъекции в I межпальцевой промежутки правой задней конечности РФП активностью 30 МБк животных декапитировали, извлеченные органы подвергались радиометрии, которая выполнялась на радиометре РИС-А1 «Дозкалибратор». Возможность использования <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и <sup>99m</sup>Tc-Nanocis для визуализации сторожевых лимфатических узлов проводилась на гамма-камере E-CAM-180 (Siemens). Через 1, 2, 3 и 24 ч после подкожной инъекции препаратов между первым и вторым пальцами задней РФП активностью 18–20 МБк наркотизированным животным проводили скintiграфию. По результатам скintiграфических исследований определяли % аккумуляции РФП в паховом лимфатическом узле относительно места инъекции.

**Результаты:** Радиометрия органов крыс показала, что и <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и <sup>99m</sup>Tc-Nanocis после подкожной инъекции активно покидают место введения. Через 24 ч в подкожном депо сохранялось около половины активности РФП. Через 1 ч после введения средняя аккумуляция <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> в паховом лимфатическом узле составила 8,6 %, накопление <sup>99m</sup>Tc-Nanocis оказалось значимо ниже – 1,8 % ( $p < 0,05$ ). Ко второму часу исследования среднее накопление <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> в лимфатическом узле превысило 10 % и через сутки постепенно увеличилось до 12,8 %. Накопление <sup>99m</sup>Tc-Nanocis через 2 ч достигло 3,6 % и незначительно колебалось на этом уровне до 24 ч наблюдения. Поступившие через грудной лимфатический проток в кровь радиоактивные индикаторы, весьма активно захватывались печенью и селезенкой, при незначительном содержании исследуемых РФП в сердце, легких и крови, где регистрировалось менее 1 % от введенной радиоактивности.

**Выводы:** Экспериментальное изучение нового отечественного радиофармпрепарата <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> показало, что исследуемый нанокolloид в несколько раз активнее накапливается в лимфатических узлах по сравнению с импортным аналогом и его практическое применение позволит облегчить интраоперационное выявление сторожевых лимфатических узлов.

**Ключевые слова:** сторожевой лимфатический узел, радиофармпрепарат, опухоль, коллоид, <sup>99m</sup>Tc

**Purpose:** A comparative study of the possibility of using the radiopharmaceutical <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and <sup>99m</sup>Tc-Nanocis for visualizing sentinel lymph nodes in the experiment.

**Material and methods:** The pharmacokinetics of radiopharmaceuticals <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and <sup>99m</sup>Tc-Nanocis studied on white rats. After 1, 2, 3, 5, and 24 hours after subcutaneous injections of radiopharmaceuticals in I (interdigital) web space of right hind limb of the activity of 30 MBq animals were decapitated, harvested organs subjected to radiometric examination, which is performed on the radiometer RIS-A1 Dosekalibrator. The possibility of using <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and <sup>99m</sup>Tc-Nanocis for sentinel lymph nodes visualization was performed on the CAM-E-180 (Siemens) gamma camera. In 1, 2, 3 and 24 hours after subcutaneous injections of drugs between the first and second fingers hind paw at activity 18–20 MBq scintiography was performed for anesthetized animals. According to the results of scintiographic studies % accumulation of the drug in the inguinal lymph node was determined relative to the injection site.

**Results:** Radiometry of organs in rats showed that <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and <sup>99m</sup>Tc-Nanocis actively leave the injection site after subcutaneous injection. After 24 hours in the subcutaneous depot remained about half of the radiopharmaceutical activity. After 1 hour after administration of the average accumulation of <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in the inguinal lymph node was 8.6 %, the accumulation of <sup>99m</sup>Tc-Nanocis was significantly lower – 1.8 % ( $p < 0.05$ ). The second hour of the study the average accumulation of <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> exceeded 10 % and in a day gradually increased to 12.8 % in the lymph node. Accumulation of <sup>99m</sup>Tc-Nanocis after 2 hours reached 3.6 % and slightly fluctuated at this level up to 24 hours of the observation. Received through the thoracic duct into the blood radioactive tracers very actively accumulated in liver and spleen. Radiopharmaceuticals slightly accumulated in the heart, lungs and blood, which absorbed less than 1 % of the administered radioactivity.

**Conclusions:** Thus, the experimental study of a new domestic radiopharmaceutical <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> showed that the nanocolloid several times more actively accumulates in the lymph nodes as compared to the imported analogue and its practical application will facilitate intraoperative identification of sentinel lymph nodes.

**Key words:** sentinel lymph nodes, radiopharmaceutical, tumor, colloid, <sup>99m</sup>Tc

<sup>1</sup> Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск. E-mail: tickayaaa@oncology.tomsk.ru

<sup>2</sup> Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск

<sup>1</sup> Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia. E-mail: tickayaaa@oncology.tomsk.ru

<sup>2</sup> National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

## Введение

В последние годы радионуклидные методы исследования хорошо зарекомендовали себя для выявления так называемых сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) – первых лимфатических узлов на пути оттока лимфы от злокачественной опухоли [1]. Эти узлы, фильтруя афферентную лимфу, становятся «капканом» для злокачественных клеток, поэтому биопсия СЛУ (с последующим гистологическим исследованием) является объективным диагностическим критерием распространения злокачественного процесса. Полагают, что если СЛУ не поражены метастатическим процессом, все остальные регионарные лимфоузлы остаются интактными [2–6].

В мировой ядерной медицине существует ряд радиофармпрепаратов (РФП) для выявления СЛУ. В нашей стране для выявления СЛУ нашел применение коллоидный сульфид рения ( $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ , CIS bio International). Основным недостатком этого РФП является невысокий уровень аккумуляции в СЛУ (1,5–2 % от введенной активности) и перераспределение в лимфатические узлы 2-го и 3-го порядков, что снижает специфичность исследования [2, 4, 6].

Учитывая отсутствие зарегистрированных в Российской Федерации РФП для визуализации СЛУ, в Томском НИИ онкологии и Томском политехническом университете в рамках проекта № 16.N08.12.1011 «Доклинические исследования нового лимфотропного радиофармацевтического препарата на основе меченого технецием-99m гамма-оксида алюминия» (ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу») был разработан оригинальный РФП на основе меченого технецием-99m гамма-оксида алюминия ( $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ ).

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение возможности применения РФП  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  и  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  для визуализации сторожевых лимфатических узлов в эксперименте.

## Материал и методы

Размеры наночастиц  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  и  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  определялись в 7 партиях РФП с использованием аппарата NANOFOX (Sympatec GmbH).

Фармакокинетику РФП  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  и  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  изучали на белых крысах-самцах линии Вистар после введения его подкожно в I межпальцевой промежутки правой задней конечности активностью 30 МБк. Перед однократным подкожным введением РФП животных наркотизировали с помощью эфира. Объем вводимого РФП составлял 0,1 мл (объемная активность 300 МБк/мл). Через 1, 2, 3, 5, и 24 ч после инъекции животных декапитировали группами

по 10 особей на каждый временной интервал (по 5 животных для каждого РФП). Извлеченные органы упаковывались во флаконы для взвешивания и прямой радиометрии. Эталон РФП и биопробы имели одинаковый объем (после взвешивания флаконы заполнялись до одинакового уровня дистиллированной водой) и геометрическую форму. Радиометрия крови и внутренних органов (содержание РФП в процентах от введенного количества РФП на 1 мл крови или 1 г органа или ткани) выполнялась на радиометре РИС-А1 «Дозкалибратор». При радиометрических исследованиях дифференциальный дискриминатор настраивали на фотопик 140 кэВ при ширине энергетического окна 20 %. По результатам радиометрии определяли также уровень аккумуляции радиофармпрепарата паховом лимфатическом узле относительно места инъекции.

Возможность применения РФП  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  и  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  для визуализации СЛУ изучали в экспериментах на 12 белых крысах-самцах линии Вистар массой 300–350 г (по 6 животных для каждого РФП). Перед однократным подкожным введением РФП между первым и вторым пальцами задней лапы активностью 18–20 МБк и в ходе сцинтиграфического исследования животных наркотизировали. В качестве наркоза использовали ингаляцию этилового эфира. Все сцинтиграфические исследования проводили на гамма-камере E-CAM-180 (Siemens) при настройке амплитудного селектора на фотопик 140 КэВ, при ширине окна 20 %, используя плоскопараллельный низкоэнергетический высокоразрешающий коллиматор. Перед исследованием животных располагали вентральной поверхностью к детектору гамма-камеры так, чтобы в поле зрения оказывалось всё тело животного. Начиная с момента введения, кинетика распределения РФП по органам и тканям фиксировалась покадровой записью в течение 15 мин (1 кадр в мин), в матрицу 64×64 пиксела. Статическую сцинтиграфию проводили через 1, 2, 3 и 24 ч в передней и задней проекциях в матрицу 256×256 с набором 500 тыс. импульсов. По результатам сцинтиграфических исследований определяли % аккумуляции РФП в паховом лимфатическом узле относительно места инъекции.

Содержание и участие в эксперименте животных осуществляли в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ STATISTICA компании StatSoft.Inc, версия 6.0, с использованием описательной статистики (Descriptive statistics) и непараметрического критерия Вилкоксона для оценки межгрупповых различий. Во всех проце-

дурах статистического анализа уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05, соответственно доверительная вероятность ( $p$ ) = 0,95. Результаты представлены как  $M$  (среднее значение)  $\pm SD$  (стандартное отклонение).

### Результаты и обсуждение

Измерения размеров радиоактивных частиц  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  в 7 партиях показали, что средний динамический диаметр частиц РФП варьировал от 52 до 77 нм, а для  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  этот показатель составил от 16,7 до 24,5 нм. Согласно литературным данным, такие размеры наночастиц исследуемых РФП вполне приемлемы для скintiграфической визуализации лимфатических узлов [2, 4, 6].

Радиометрия органов крыс показала, что и  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ , и  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  после подкожной инъекции активно покидают место введения – через 1 ч в нем оставалось около 2/3 от введенной активности (табл. 1). Через 24 ч в подкожном депо сохранялось около половины активности. Покидая место инъекции, исследуемые РФП накапливались в паховом лимфатическом узле – через 1 ч после введения средняя аккумуляция  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  в нем составила 8,6%. Накопление  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  оказалось значительно ниже – 1,8% ( $p < 0,05$ ). Ко второму часу исследования среднее накопление  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  в лимфатическом узле превысило 10% и через сутки постепенно увеличилось до 12,8%. Накопление  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  через 2 ч достигло 3,6% и незначительно колебалось на этом уровне до 24 ч наблюдения (табл. 1). Следует отметить, что на всех сроках среднее накопление  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  в лимфатическом узле было статистически значимо выше накопления  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ .

Поступившие через грудной лимфатический проток в кровь РФП, весьма активно захватывались пе-

ченью и селезенкой. В печени уровень накопления  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  возрастал от 3,8% через 1 ч после инъекции до 21,1% к 24 ч исследования, для  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  эти значения составили 6,6% и 18,3% соответственно. В селезенке величина аккумуляции  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  увеличивалась от 1,5% (1 ч) до 4,5% (24 ч), а уровень накопления  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  возрастал от 1,3% (1 ч) до 3,6% (24 ч). Следует отметить незначительное содержание исследуемых РФП в сердце, легких и крови, где регистрировалось менее 1% от введенной радиоактивности.

Результаты динамических скintiграфических исследований крыс показали, что и  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ , и  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  активно поступал в лимфатическую систему из места инъекции. Через 2 ч в депо оставалось 57% от введенной активности  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  и 50,5%  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ . Через 24 ч в месте введения сохранялось менее половины радиоактивного индикатора (табл. 2).

При использовании  $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$  паховый лимфатический узел определялся через 15 мин после инъекции и четко визуализировался у всех животных к 15 мин, когда в нем накапливалось более 1% от введенной активности РФП. Дальнейшее наблюдение показало, что удержание РФП достигает плато аккумуляции в лимфатическом узле (в среднем 10,5%) на 2 часу исследования (рис. 1) и затем его накопление сохраняется практически на том же уровне, незначительно увеличиваясь до 12% к 24 ч. В случае применения  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  паховый лимфатический узел у всех животных визуализировался также на 15 мин, когда в нем накапливалось в среднем 1,03% от введенной активности. Плато аккумуляции  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$  в нем (в среднем 2,05%) наступало на 2 часу исследования (рис. 1) и сохранялось практически на этом уровне (в среднем 2,3%) до 24 ч.

Таблица 1

#### Содержание $^{99m}\text{Tc}$ в органах и тканях крыс в различные сроки после подкожного введения РФП $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ и $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ по данным прямой радиометрии

Время, ч	Место введения	Лимфатический узел	Кровь	Желудок		Печень		Селезенка		Сердце		Легкие	
				%	%/г	%	%/г	%	%/г	%	%/г	%	%/г
$^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$													
1	68,3 $\pm$ 5,3	8,6 $\pm$ 1,1*	0,91 $\pm$ 0,01	0,33 $\pm$ 0,15	0,13 $\pm$ 0,06	3,8 $\pm$ 1,2	0,32 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,4	0,74 $\pm$ 0,2	0,41 $\pm$ 0,11	0,34 $\pm$ 0,1	0,34 $\pm$ 0,12	0,12 $\pm$ 0,05
2	57,0 $\pm$ 8,7	10,5 $\pm$ 1,6*	0,26 $\pm$ 0,08	0,38 $\pm$ 0,11	0,15 $\pm$ 0,05	9,6 $\pm$ 1,1	0,8 $\pm$ 0,09	2,6 $\pm$ 0,6	1,4 $\pm$ 0,29	0,29 $\pm$ 0,12	0,24 $\pm$ 0,09	0,26 $\pm$ 0,09	0,09 $\pm$ 0,04
3	53,6 $\pm$ 5,0	11,2 $\pm$ 1,6*	0,28 $\pm$ 0,08	0,45 $\pm$ 0,14	0,18 $\pm$ 0,06	12,1 $\pm$ 2,4	1,0 $\pm$ 0,14	4,1 $\pm$ 0,9	2,1 $\pm$ 0,43	0,67 $\pm$ 1,08	0,56 $\pm$ 0,11	0,15 $\pm$ 0,06	0,06 $\pm$ 0,03
5	51,1 $\pm$ 5,2	11,8 $\pm$ 1,9*	0,30 $\pm$ 0,07	0,43 $\pm$ 0,12	0,18 $\pm$ 0,05	16,8 $\pm$ 1,8	1,4 $\pm$ 0,15	4,3 $\pm$ 0,8	2,2 $\pm$ 0,4	0,6 $\pm$ 0,07	0,61 $\pm$ 0,06	0,13 $\pm$ 0,02	0,05 $\pm$ 0,04
24	46,7 $\pm$ 6,7	12,8 $\pm$ 1,4*	0,31 $\pm$ 0,08	0,35 $\pm$ 0,11	0,14 $\pm$ 0,07	21,1 $\pm$ 1,6	1,8 $\pm$ 0,14	4,5 $\pm$ 0,9	2,2 $\pm$ 0,42	0,9 $\pm$ 0,1	0,76 $\pm$ 0,07	0,1 $\pm$ 0,08	0,04 $\pm$ 0,3
$^{99m}\text{Tc-Nanocis}$													
1	66,3 $\pm$ 3,15	1,8 $\pm$ 1,2	0,2 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,2	0,48 $\pm$ 0,1	6,6 $\pm$ 0,3	0,55 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,2	0,65 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1	0,25 $\pm$ 0,09	0,6 $\pm$ 0,1	0,22 $\pm$ 0,09
2	59,0 $\pm$ 4,1	3,6 $\pm$ 2,4	0,24 $\pm$ 0,04	1,5 $\pm$ 0,2	0,60 $\pm$ 0,15	10,5 $\pm$ 0,9	0,87 $\pm$ 0,21	2,1 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,15	0,3 $\pm$ 0,06	0,24 $\pm$ 0,08	0,6 $\pm$ 0,12	0,22 $\pm$ 0,1
3	55,5 $\pm$ 5,7	3,6 $\pm$ 1,8	0,27 $\pm$ 0,03	1,5 $\pm$ 0,4	0,62 $\pm$ 0,22	13,9 $\pm$ 2,07	1,15 $\pm$ 0,24	2,8 $\pm$ 0,5	1,4 $\pm$ 0,14	0,31 $\pm$ 0,09	0,25 $\pm$ 0,08	0,61 $\pm$ 0,15	0,23 $\pm$ 0,08
5	53,2 $\pm$ 4,9	3,6 $\pm$ 1,7	0,27 $\pm$ 0,07	1,5 $\pm$ 0,7	0,63 $\pm$ 0,31	16,3 $\pm$ 1,9	1,35 $\pm$ 0,31	3,3 $\pm$ 0,7	1,65 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,11	0,24 $\pm$ 0,06	0,59 $\pm$ 0,14	0,21 $\pm$ 0,06
24	51,2 $\pm$ 4,3	3,2 $\pm$ 1,0	0,3 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,4	0,88 $\pm$ 0,38	18,3 $\pm$ 1,4	1,52 $\pm$ 0,29	3,6 $\pm$ 0,6	1,80 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,15	0,23 $\pm$ 0,07	0,54 $\pm$ 0,2	0,20 $\pm$ 0,1

Примечание: \* –  $p < 0,05$  % по сравнению с  $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$

Таблица 2

**Содержание  $^{99m}\text{Tc}$  в месте инъекции и паховом лимфатическом узле после подкожного введения РФП  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  и  $^{99m}\text{Tc}-\text{Nanocis}$  по данным сцинтиграфии**

Локализация	Время после инъекции	Среднее накопление $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ , %	Среднее накопление $^{99m}\text{Tc}-\text{Nanocis}$ , %
Место инъекции	5 мин	76,8±3,7	82,7±5,0
	15 мин	71,3±4,2	67,7±3,0
	1 ч	68,2±5,3	55,7±4,8
	2 ч	57,0±8,6	50,5±5,1
	3 ч	53,5±4,9	47,7±4,6
	24 ч	46,7±6,8	35,33±3,3
Паховый лимфатический узел	5 мин	0,9±0,2	0,98±0,22
	15 мин	1,19±0,13	1,03±0,22
	1 ч	8,6±1,1*	1,4±0,86
	2 ч	10,5±1,6*	2,05±1,67
	3 ч	11,1±1,2*	2,18±1,57
	24 ч	12,0±1,4*	2,31±1,45

Примечание: \* –  $p < 0,05$  % по сравнению с  $^{99m}\text{Tc}-\text{Nanocis}$

С чем же может быть связана столь высокая аккумуляция разработанного РФП в СЛУ? Дело в том, что  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  приобретает лимфотропные свойства лишь в соединении с желатином. Непокрытые желатиновой оболочкой на наночастицы гамма-оксида алюминия остаются в месте инъекции, не поступая лимфатическую систему. В процессе миграции из места инъекции (опухоль) в сторожевом лимфатическом узле наночастицы  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  теряют свою органическую оболочку, а, следовательно, свои лимфотропные свойства и фиксируются в сигнальном узле без последующего перераспределения. Таким образом, в отличие от западных аналогов индикатор не поступает в лимфатические узлы 2-го и 3-го порядка и далее через лимфатический проток в кровеносную систему, а в сторожевых лимфатических узлах этот радиофармпрепарат накапливается существенно более интенсивно.

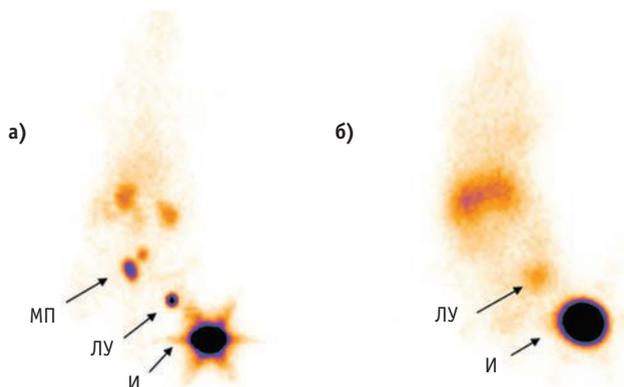


Рис. 1. Сцинтиграммы крыс, выполненные через 2 ч после инъекции  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  (а) и  $^{99m}\text{Tc}-\text{Nanocis}$  (б): И – точка инъекции, ЛУ – паховый лимфатический узел, МП – мочевого пузыря

В онкологической практике место инъекции РФП нередко располагается в непосредственной близости со сторожевым лимфатическим узлом, что затрудняет его визуализацию [2, 6]. Учитывая установленный нами факткратно более высокой аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$  в СЛУ по сравнению с импортным аналогом, клиническое использование нового отечественного РФП позволит облегчить интраоперационное выявление таких узлов.

### Выводы

1. Исследуемый нанокolloид в несколько раз активнее накапливается в лимфатических узлах по сравнению с импортным аналогом.

2. Его практическое применение позволит облегчить интраоперационное выявление СЛУ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Канаев С.В., Новиков С.Н., Жукова Л.А. и соавт. Использование данных радионуклидной визуализации индивидуальных путей лимфооттока от новообразований молочной железы для планирования лучевой терапии // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57. № 5. С. 616–621.
- Чернов В.И., Афанасьев С.Г., Синилкин А.А. и соавт. Радионуклидные методы исследования в выявлении «сторожевых» лимфатических узлов // Сиб. онкол. журнал, 2008. Т. 28. №4. С. 5–10.
- Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. Т. 2. – Томск: STT. 2010. 418 с.
- Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Возможности определения сторожевых лимфатических узлов у больных раком желудка // Сиб. онкол. журнал. 2009. Т. 29. № 4. С. 27–31.
- Jimenez I.R., Roca M., Vega E. et al. Particle sizes of colloids to be used in sentinel lymph node radio localization // Nucl. Med. Commun. 2008. Vol. 29. P. 166–72.
- Paredes P. Clinical relevance of sentinel lymph node in the internal mammary chain in breast cancer patients. // Quart. J. Nucl. Med. 2005. Vol. 32. № 11. P. 1283–1287.
- Schauer A.J., Becker W., Reiser M., Possinger K. The Sentinel Lymph Node Concept (2005). – Springer, Berlin – Heidelberg – New York. 2005. 565 pp.

Поступила: 19.07.2016

Принята к публикации: 16.11.2016

**Б.Я. Наркевич<sup>1,2</sup>, В.А. Костылев<sup>2</sup>, А.Ю. Бушманов<sup>3</sup>**

**СНОВА О ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА В РАДИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ**

**V. Ya. Narkevich<sup>1,2</sup>, V. A. Kostylev<sup>2</sup>, A. Yu. Bushmanov<sup>3</sup>**

**Again about Dangerous Working Conditions in the Radiological Health Care Units**

РЕФЕРАТ

Данная работа является продолжением дискуссии о вредных условиях труда в подразделениях лучевой терапии, лучевой диагностики и ядерной медицины медицинских учреждений России различной подчиненности, начатой в № 4 нашего журнала за 2013 год. Проведена критика нормативных документов, действующих теперь в области оценки условий труда по фактору ионизирующего излучения. Сделан ряд предложений по нормализации ситуации с оценкой вредных условий труда в радиологических подразделениях отечественных клиник, которые целесообразно далее обсудить с привлечением ведущих радиологов и радиационных гигиенистов нашей страны.

**Ключевые слова:** медицинская радиология, вредные условия труда, проведение специальной оценки, нормативная документация, предложения по совершенствованию

ABSTRACT

This work is a continuation of the discussion on the hazardous working conditions in the subdivisions of radiotherapy, radiology and nuclear medicine medical institutions of different subordinations of Russia started in number 4 of our magazine for 2013. Criticism of normative documents was spent which are now active in the field of assessment of working conditions by a factor of ionizing radiation. A number of proposals was made for the normalization of the situation with the assessment of hazardous working conditions in the radiology departments of local hospitals, that are preferably discuss later with leading radiologists and radiation hygienists of Russia.

**Key words:** medical radiology, occupational hazards, conducting special assessments, normative documents, suggestions for improvement

**Введение**

В напечатанной в № 4 журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность» за 2013 г. статье [1] уже отмечалось, что отсутствие необходимой нормативно-правовой базы и кардинальные недостатки действующих в настоящее время нормативных документов и регламентов негативно влияют на организацию медицинской радиологии у нас в стране, не обеспечивают проведение высокотехнологических радиологических процедур на уровне мировых требований, не позволяют адекватно обеспечить радиологические подразделения высококвалифицированными кадрами. В этом плане трудно переоценить значение статьи А.Г. Федорца в журнале «АНРИ» [2], которая также была перепечатана в журнале «Медицинская физика» по разрешению редколлегии журнала «АНРИ» [3]. Она посвящена анализу действующей нормативной документации в области вредных условий труда вообще и специальной оценке вредных условий труда (СОУТ) в частности, а также выработке соответствующих предложений по ее совершенствованию.

Сначала отметим, что в статье А.Г. Федорца и в нашей работе проблема вредных условий труда с использованием различных источников ионизирующих из-

лучений (ИИИ) рассматривается под разными углами зрения. Если в статье [2, 3] нормативные документы анализируются с точки зрения скорее юридической и нормотворческой, то в нашей работе та же проблема обсуждается с точки зрения практических пользователей этой документации. Забегая вперед, следует отметить, что различные результаты оценки тех или иных положений нормативных документов в работах [2, 3] и в нашей статье обусловлены различием указанных подходов.

**Обсуждение положений работы [2, 3]**

В статье [2, 3] правильно отмечается, что сфера и аспекты воздействия ионизирующих излучений на человека впервые в России стали базироваться на концепции приемлемого риска, в отличие от сфер и аспектов воздействия всех других физических, химических и биологических факторов. Однако принятый недавно социально важнейший федеральный закон о специальной оценке условий труда [4] базируется, к сожалению, не на этой фундаментальной концепции, а, как правильно указано в [2, 3], на нормативно-фискальном (пороговом) подходе к оценке понятия *безопасность*, в том числе и к оценке уровня радиационной безопасности.

<sup>1</sup> Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Ассоциация медицинских физиков России, Москва.  
E-mail: narvik@yandex.ru

<sup>3</sup> Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

<sup>1</sup> N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Association of Medical Physic in Russia, Moscow, Russia.  
E-mail: narvik@yandex.ru

<sup>3</sup> A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow, Russia

В свою очередь, базирующийся на федеральном законе [4] приказ № 33н Минтруда [5], помимо указанного выше дефекта в виде порогового подхода к оценке вредных условий труда, также обладает еще одним принципиальным недостатком. Речь идет о том, что в противоречие вводимой в приказе [5] расшифровке понятия *вредные условия труда*, в п. 64 того же приказа содержится следующее утверждение: «При работе с ИИИ вредные условия труда характеризуются **наличием** (выделено в работе [2, 3] и нами) вредных и опасных факторов...». Отсюда следует, что при работах с ИИИ вредные условия труда не только могут, как указывается в [2, 3], но и должны быть установлены также и в допустимом классе условий труда с ИИИ (класс 2 по приказу [5]). Как это ни парадоксально, такая ошибочная формулировка вполне соответствует интересам пользователей.

Однако нельзя согласиться с автором работы [2, 3] относительно того, что это заключение соответствует только ст. 147 Трудового кодекса РФ [6] (повышенная оплата труда — «надбавка за вредность»), но не соответствует ст. 92 (сокращенная продолжительность рабочего дня) и ст. 117 (дополнительный отпуск) того же документа. Согласно приведенному выше утверждению из приказа № 33н, соответствие должно иметь место не только для ст. 147, но и для двух остальных, т.е. ст. 92 и ст. 117 Трудового кодекса РФ. Здесь, правда, следует сделать оговорку относительно того, что в ст. 92 сокращенная продолжительность рабочего дня устанавливается для работников с условиями труда третьей и выше степени, тогда как для второй степени (допустимый класс условий труда) такая льгота отсутствует. Однако на практике администрация медицинских учреждений, как правило, устанавливает сокращенную продолжительность рабочего дня для всех сотрудников того или иного радиологического подразделения независимо от уровня дозы профессионального облучения того или иного сотрудника этого подразделения.

Не совсем понятно, почему содержащимся в НРБ-99/2009 [7] дозовым нормативам автор работы [2, 3] отказывает в праве быть гигиеническими и почему эти нормативы не соответствуют федеральному закону [4]. По нашему мнению, здесь нет никакого противоречия. Дело в том, что накопленная за тот или иной срок доза внешнего и внутреннего облучения является основной характеристикой воздействия ионизирующих излучений на человека, и адекватная замена этой фундаментальной физической величине принципиально отсутствует. Поэтому СОУТ должна проводиться на основе определения именно дозы профессионального облучения, и основная сложность здесь — как именно ее правильно определять. Что касается отсутствия прилагательного *государственный*,

то характеристика нормативов как государственных автоматически следует из того, что НРБ-99/2009 были утверждены Роспотребнадзором и Минюстом РФ, т.е. органами государственной исполнительной власти.

СОУТ уже активно проводится по всей России. Но негативные последствия этой процедуры обусловлены не отсутствием нормативов, как указано в [2, 3], а практикой проведения этой СОУТ, т.е. ошибочностью как технологий определения накопленных доз профессионального облучения, так и субъективностью интерпретации полученных результатов, приводящей к ошибочным выводам по результатам СОУТ.

Следует поддержать содержащуюся в [2, 3] критику положения об отсутствии СОУТ для персонала группы Б. Мы уже указывали (см. [1]), что деление персонала на группы А и Б является нелепым изобретением отечественных бюрократов. В международных нормативных документах и рекомендациях такое деление отсутствует в принципе, есть только деление на две категории — *персонал* (без выделения групп) и *население*. Дефективность такого подразделения очевидна из одного только примера — при проведении интервенционно-радиологических процедур под рентгеновским контролем источником облучения, т.е. пучком рентгеновского излучения, управляет рентгенохирург (группа А персонала), тогда как находящиеся рядом с ним операционная медсестра, анестезиолог, кардиолог (группа Б персонала) получают ту же достаточно высокую дозу рассеянного в теле больного рентгеновского излучения, что и рентгенохирург, но непосредственно с ИИИ не работают. Вследствие этого никакие льготы за вредные условия труда им не полагаются.

А.Г. Федорец предлагает изменить формулировку п. 64 методики СОУТ в [5], чтобы устранить указанные выше противоречия хотя бы частично. В [2, 3] предлагается следующая формулировка: «*При работе персонала в условиях воздействия источников ионизирующего излучения вредные условия труда могут быть установлены в условиях соблюдения допустимых пределов индивидуальных доз облучения, установленных СанПиН 2.6.1.2523-09 “Нормы радиационной безопасности”*».

Во-первых, ключевая глагольная форма «вредные условия труда **могут быть** (выделено нами) установлены...» по умолчанию предполагает возможность как собственно установления, так и отсутствие процедуры подобного установления. В свою очередь, это означает, что в практике проведения СОУТ возникает возможность серьезного дополнения к тому произволу, который уже теперь наблюдается при СОУТ в радиологических клиниках различных регионов России.

Во-вторых, вместо формулировки «... в условиях воздействия ИИИ...» лучше использовать понятие *профессиональное облучение*, поскольку слово *воздей-*

ствие может трактоваться как нанесение того или иного ущерба организму работника.

С целью преодоления двусмысленности существующей формулировки п. 64 методики СОУТ в [5] и улучшения соответствующей формулировки в [2, 3], нами предлагается такая формулировка: «Наличие вредных условий труда устанавливается при работе персонала групп А и Б в условиях профессионального облучения любого уровня, в том числе и в условиях соблюдения допустимых пределов индивидуальных доз профессионального облучения, установленных СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности»».

Достоинством такой формулировки п. 64 является ее обязательный характер: если персонал групп А и (или) Б подвергается профессиональному облучению, даже не управляя непосредственно использованием ИИИ, то независимо от его уровня устанавливается наличие вредных условий труда. Это означает, что установление вредных условий труда автоматически влечет за собой выполнение соответствующих гарантий и компенсаций в соответствии со ст. 92, 117 и 147 Трудового кодекса РФ [6], а также списков № 1 и № 2 по льготному пенсионному обеспечению [8].

Другое ее достоинство – отсутствие привязки принимаемого решения о наличии вредных условий труда к данным дозиметрического и (или) радиометрического контроля уровня профессионального облучения, процедура получения которых пока не унифицирована и, тем более, не стандартизована. В свою очередь, это означает отсутствие необходимости привлечения указанных данных для обоснования правомерности выполнения перечисленных выше статей Трудового кодекса РФ.

Однако данные дозиметрического и (или) радиометрического контроля необходимы для установления того или иного класса (подкласса) вредных условий труда, например, с целью определения возможности привлечения того или иного работника к выполнению тех или иных работ, сопровождающихся тем или иным уровнем дополнительного профессионального облучения, либо с целью оценки необходимости дополнительной радиационной защиты работающего персонала. Для решения подобных задач приходится использовать предложенные в федеральном законе [4] и в приказе Минтруда [5] понятия *мощность потенциальной дозы (МПД)* и *максимальная потенциальная эффективная (эквивалентная) доза излучения*.

Следует полностью поддержать автора работы [2, 3] в том, что «... авторы методики СОУТ существо МПД не смогли понять и реализовать в (этой) методике». Это повлекло за собой содержательную неправомерность формулы (5) методики СОУТ в [5] (или, что то же самое, формулы (1) в работе [2, 3]). В [2, 3] правильно отмечается, что она неприемлема как для

практического применения, так и, в особенности, для законодательной классификации вредных условий труда. При этом А.Г. Федорев убедительно показывает, что существует, как минимум, три серьезных причины указанной неправомерности.

Из них особенно выделяется третья причина, состоящая в том, что «... на практике неотвратимо возникнет затруднение с выбором конкретных исходных данных  $H_{внеш}$ ,  $C_{U,G}$  и  $\varepsilon_{U,G}^{возд.}$  для расчета МПД на конкретном рабочем месте». В [2, 3] показано, что для их определения необходима аттестованная методика (усредненный результат многократного измерения), которая в настоящее время отсутствует и с большой вероятностью не будет разработана не только в краткосрочной, но и в среднесрочной (несколько ближайших лет) перспективе.

Поэтому автор статьи [2, 3] предлагает формулу (5) методики СОУТ модернизировать путем учета суммарного времени нахождения работника в  $i$ -ой рабочей зоне, где он подвергается профессиональному облучению с указанными выше параметрами, с последующим суммированием по всем рабочим зонам со своими собственными параметрами, а также предлагает соответственно переформулировать п. 70 методики СОУТ в [5]. Эта формула выглядит следующим образом:

$$\text{МПД} = \sum_i \Delta T_i (10^{-3} \times H_{внеш} + \sum_{U,G} V_i \times (C_{U,G} \times \varepsilon_{U,G}))_i, \quad (1)$$

где:

МПД – максимальная потенциальная эффективная доза за год, мЗв;

$H_{внеш}$  – максимально допустимая суммарная мощность дозы внешнего излучения в рабочей зоне  $i$ , определенная по данным радиационного контроля и учитывающая возможное наличие нескольких видов ИИ, мкЗв/ч (определяется с учетом эффективности воздействия отдельных видов излучений на человека по методике, утверждаемой локальным нормативным актом работодателя);

$10^{-3}$  – коэффициент, учитывающий размерность единиц ( $10^3$  мкЗв/мЗв);

$\Delta T_i$  – суммарное время нахождения работника в рабочей зоне  $i$  (в течение года), в течение которого он подвергается воздействию ИИ с параметрами  $H_{внеш}$ ,  $(C_{U,G}, \varepsilon_{U,G})_i$ , выраженное в часах;

$C_{U,G}$  – максимально допустимая объемная активность аэрозолей (газов) радионуклидов  $U$  при ингаляции  $G$  в рабочей зоне  $i$ , определенная по данным радиационного контроля по методике, утверждаемой локальным нормативным актом работодателя, Бк/м<sup>3</sup>;

$\varepsilon_{U,G}$  – дозовый коэффициент для соединения радионуклида  $U$  типа соединения при ингаляции  $G$  в соответствии с приложением № 1 к НРБ-99/2009, Зв/Бк;

$V_i$  — скорость дыхания в рабочей зоне  $i$  ( $\text{м}^3/\text{час}$ ), определяемая с учетом категории тяжести работ в данной рабочей зоне в соответствии с п. 28 Методики [5]. При отсутствии результатов оценки тяжести работ скорость дыхания принимается равной  $1,2 \text{ м}^3/\text{ч}$  (п. 4.2. НРБ-99/2009).

Такая исправленная формула (она обозначена как (3) в работе [2, 3] и (1) в нашей статье), безусловно, больше пригодна для практического применения, чем формула (5) из приказа [5]. С ее использованием для врачей-радиологов, радиационных технологов и медицинских физиков, работающих в подразделениях лучевой терапии и рентгенодиагностики, значения МПД могут быть достаточно легко определены путем измерения мощности амбиентного эквивалента дозы фотонного излучения при дозиметрическом контроле соответствующих рабочих мест, но не по данным индивидуального дозиметрического контроля (см. ниже), с последующим пересчетом к эффективной дозе в соответствии с формулой (19) методических указаний [9].

Но для персонала подразделений ядерной медицины и интервенционной радиологии значения МПД таким же образом определить невозможно, т.к. при проведении даже типовых процедур радионуклидной диагностики, радионуклидной терапии и рентгенохирургии непрерывно изменяются геометрия, спектр воздействующего на работника фотонного излучения и продолжительности профессионального облучения в той или иной рабочей зоне. Вследствие этого результаты разовых измерений мощности дозы будут заведомо нерепрезентативными.

Использовать для решения этой сложной задачи данные регулярного индивидуального дозиметрического контроля категорически нельзя. Дело в том, что до сих пор, т.е. до принятия федерального закона [4] и приказа [5], эти данные не были привязаны к установлению гарантий и компенсаций за вредные условия труда («надбавка за вредность», сокращенная продолжительность рабочего дня, выдача молока, дополнительный отпуск, льготные пенсии). Теперь же такая привязка появилась, и это чревато тем, что некоторые работающие с ИИИ сотрудники (а, может быть, и их большинство) соблазняются размещением носимых индивидуальных дозиметров в условиях повышенного облучения, но при отсутствии самого владельца дозиметра в поле такого облучения.

Однако главный дефект модернизированной формулы (3) и предложенной формулировки п. 67 (бывшего п. 70) в работе [2, 3] состоит в том, что автор предлагает решение сложной проблемы определения МПД передать на административную ответственность работодателя, который должен разработать соответствующие локальные нормативные акты. Но

совершенно ясно, что администрация любого учреждения, где проводятся те или иные работы с ИИИ, принципиально не заинтересована в объективности таких актов, поскольку принятие решения о наличии вредных условий труда неизбежно приведет к снижению объема фонда заработной платы учреждения вследствие необходимости предоставления сотрудникам радиологических подразделений указанных выше гарантий и компенсаций. Кроме того, уровень радиологической и радиационно-гигиенической грамотности администрации в подавляющем большинстве медицинских учреждений России заслуживает только отрицательной оценки.

Выполнение работ по определению МПД сторонними организациями на договорной основе, как это происходит теперь во многих регионах страны, фактически не изменит существа дела вследствие тех же причин. Достаточно посмотреть в Интернете агрессивную рекламу различных фирм и фирмочек, которые берутся выполнить СОУТ не только по фактору ионизирующих излучений, но и по любому другому. Уровень радиологической и нормативной компетентности сотрудников таких фирм ниже всякой критики, а оплата проводимой ими СОУТ напрямую зависит от заказчика, т.е. от администрации медицинского учреждения, что практически всегда гарантирует отсутствие объективности и адекватности измерений МПД. К сожалению, во многих радиологических и онкологических клиниках РФ подобные фирмы уже выполнили и продолжают выполнять, так сказать, «СОУТ». В Ассоциацию медицинских физиков России уже поступил ряд писем с жалобами на лишение льгот врачей-радиологов, радиационных технологов и медицинских физиков по результатам подобных якобы СОУТ.

Как и автор работы [2, 3], мы полагаем, что в действующие нормативные правовые акты, в том числе в закон о СОУТ [4] и в приказ Минтруда РФ [5], вносить изменения теперь никто не будет. А.Г. Федорев совершенно правильно указывает, что «...никакие, даже (и особенно) самые грубые ошибки нормотворчества соответствующими органами не признаются и, соответственно, не устраняются до прекращения действия нормативного правового акта».

Классическим примером подобной ситуации может служить установленный в НРБ-96 [10] норматив для предельно-допустимой мощности дозы гамма-излучения от тела пациента, выходящего из отделения ядерной медицины, который в соответствии с п. 7.4.6 должен был составлять не более  $1 \text{ мкЗв}/\text{ч}$  (!) на расстоянии  $0,1 \text{ м}$  (!) от тела пациента. В реальности подобная мощность дозы всегда существенно превышает указанный норматив при любом радионуклидном исследовании *in vivo*. Если бы этот норматив был бы

реально применен на практике, то это привело бы к немедленному закрытию всех подразделений радионуклидной диагностики и радионуклидной терапии по всей России. К счастью, этого не произошло, и этот норматив просто был проигнорирован как проверяющими органами, так и практикующими радиологами. В следующей версии НРБ-99 [11] данный норматив был существенно смягчен, в соответствии с п. 5.4.5 составив 3 мкЗв/ч на расстоянии 1 м от тела пациента при введении в организм больных лишь терапевтических радиофармпрепаратов. Хотя для диагностических препаратов ограничения по предельно-допустимой мощности дозы были сняты вообще, для отделений радионуклидной терапии даже этот смягченный норматив создал непреодолимые трудности, заставляя задерживать больных на закрытом режиме в «активных» палатах на такие сроки, которые были никак не оправданы клиническими показаниями к столь продолжительной госпитализации. И только в НРБ-99/2010 [7] данный норматив был еще больше смягчен до научно обоснованных и приемлемых для практики радионуклидной терапии значений мощности эквивалентной дозы по четырем наиболее применяемым радионуклидам. В частности, для курсов радионуклидной терапии с  $^{131}\text{I}$  предельно-допустимая мощность дозы в соответствии с табл. 5.1 в [7] составила 20 мкЗв/ч на расстоянии 1 м от тела пациента при его выписке из стационара.

### **Предложения по решению проблемы вредных условий труда**

Приведем наши предложения, разработанные по результатам анализа статьи [2, 3] и основанные на собственном многолетнем опыте работы в радиологических подразделениях.

В соответствии с предложенной выше формулировкой п. 64 методики СОУТ мы считаем, что вредные условия труда должны устанавливаться при работе персонала групп А и Б в условиях любого уровня профессионального облучения, в том числе и при соблюдении допустимых пределов индивидуальных доз облучения, регламентированных в НРБ-99/2010. Хотя имеющаяся теперь формулировка п. 64 приказа № 33н Минтруда РФ формально обеспечивает возможность и необходимость подобного установления, предложенная нами формулировка того же п. 64 устраняет любую двусмысленность ее интерпретации.

Предложенная в работе [2, 3] формула (3) (в нашей статье она обозначена как (1)) не должна использоваться для определения наличия или отсутствия вредных условий труда. Сфера ее применения – не идентификация, а только классификация вредных условий труда в соответствии с Федеральным законом о СОУТ № 426-ФЗ от 28.12.2013.

Величины параметров для расчета МПД по формуле (3) работы [2, 3] (она же формула (1) в нашей статье) не должны определяться работодателем вследствие заведомого существования конфликта интересов между администрацией и персоналом, низкой радиологической квалификации работодателя и отсутствия аттестованных методик измерения указанных параметров.

Целесообразно поручить профильным радиологическим некоммерческим организациям (Ассоциация медицинских физиков России, Радиационно-онкологическое сообщество, Российское общество ядерной медицины, Российская ассоциация радиологов, Российское общество интервенционной радиологии и эндоваскулярной хирургии) разработку перечня типовых радиологических процедур и операций по лучевой терапии, ядерной медицине и рентгенологии. При этом должны быть определены типовые значения МПД для каждой из таких процедур с последующим их утверждением в соответствующих государственных органах (Роспотребнадзор, Ростехнадзор, ФМБА, Росстандарт и Минтруд РФ). Наличие исчерпывающего комплекса стандартизованных значений МПД для типовых радиологических процедур позволит избежать произвола и необъективности в определении классов вредных условий труда. Аналогичные разработки целесообразно провести не только в сфере медицинской радиологии, но и в областях ядерной энергетики, различных промышленных технологий и научных исследований с применением ИИИ и т.д.

Особо выделим следующее наше предложение для читателей журнала, работающих в областях лучевой терапии, ядерной медицины и рентгенологии. Как уже было отмечено выше, существующая формулировка п. 64 методики СОУТ (приложение № 1 приказа № 33н Минтруда РФ) позволяет устанавливать наличие вредных условий труда при работах с ИИИ независимо от уровня профессионального облучения и его воздействия на организм работников. В свою очередь, это автоматически обеспечивает выполнение п.п. 92, 117 и 147 Трудового кодекса РФ, касающихся соответствующих льгот для персонала. Поэтому в случае необъективного или предвзятого проведения СОУТ фирмами-однодневками с «липковыми» лицензиями необходимо подавать в суд иски, где истцом может быть как коллектив радиологов, так и профсоюзная организация учреждения, а ответчиком – администрация того же учреждения.

Теперь ситуация существенно облегчается тем, что уже состоялся подобный иск, по которому суд принял положительное решение о правомерности сохранения льгот. Речь идет об иске сотрудников отделения радиологии к администрации Пензенского областного

онкологического диспансера. По результатам СОУТ, проведенной сторонней организацией на договорной основе, администрация диспансера отменила ранее существовавшие льготы для сотрудников отделения радиологии. Решение Октябрьского районного суда г. Пензы, отменившего соответствующий приказ администрации диспансера, было мотивировано тем, что после принятия приказа об отмене льгот условия труда радиологов не улучшились, вследствие чего действующие ранее льготы должны быть сохранены в соответствии с известным юридическим принципом «закон обратной силы не имеет». Текст решения суда (дело 2-913/2015 от 27 мая 2015 г.) мы здесь не приводим ввиду его большого объема (17 страниц текста), но его можно получить по официальному запросу в Октябрьский районный суд г. Пензы. Такое решение создало официальный судебный прецедент, на который можно ссылаться при обращении в суд своего города.

### **Заключение**

Необходимо отметить, что мы не разделяем пессимизм автора работы [2, 3] А.Г. Федорца относительно бесполезности разработки предложений по совершенствованию нормативных документов в области вредных условий труда и целесообразности направления этих предложений в соответствующие государственные органы. Мы считаем, что постоянная «бомбардировка» этих органов нашими научно обоснованными предложениями и письмами профессионалов-радиологов со всех регионов России рано или поздно возымеет необходимый эффект, и проанализированные в работе А.Г. Федорца и в нашей статье ошибки нормотворчества в области вредных условий труда будут устранены.

Авторы статьи будут благодарны за замечания и предложения по рассмотренной проблеме.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Котенко К.В., Бушманов А.Ю., Костылев В.А. и соавт. К вопросу о вредных условиях труда в радиологических подразделениях медицинских учреждений // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2013. Т. 58. № 4. С. 17–22.
2. Федорец А.Г. О совершенствовании методики оценки условий труда по фактору ионизирующего излучения // АНРИ. 2015. № 1(80). С. 52–61.
3. Федорец А.Г. О совершенствовании методики оценки условий труда по фактору ионизирующего излучения // Мед. физика. 2015. № 4(68). С. 98–108.
4. Федеральный закон РФ от 28 декабря 2013 г. № 426-ФЗ «О специальной оценке условий труда».
5. Методика проведения специальной оценки условий труда. Приложение № 1 к приказу Минтруда РФ от 24.01.2014 № 33н.
6. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 31.12.2014).
7. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). СП 2.6.1.2523–09.
8. Списки № 1 и № 2 и другие списки производств, работ, профессий, должностей и показателей, дающих право на льготное пенсионное обеспечение и пенсию за выслугу лет. – М.: Минтруда РФ. 1999.
9. Дозиметрический контроль внешнего профессионального облучения. Общие требования. Методические указания МУ 2.6.1.25–2000.
10. Нормы радиационной безопасности (НРБ-96). Гигиенические нормативы ГН 2.6.1.054–96.
11. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99). СП 2.6.1.758–99.

Поступила: 15.01.2016

Принята к публикации: 16.11.2016

**А.Ю. Бушманов, Н.К. Шандала**

**К 70-ЛЕТИЮ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ  
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА»**

**A.Yu. Bushmanov, N.K. Shandala**

**On the 70<sup>th</sup> Anniversary of A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical  
Center of FMBA, Moscow**

1–3 ноября 2016 г. в Москве прошла Юбилейная международная научно-практическая конференция «Ядерные технологии на страже здоровья», приуроченная к 70-летию флагманского учреждения ФМБА России – Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

Открыл конференцию руководитель ФМБА России В.В. Уйба: «ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна” ФМБА России сегодня – это Центр, состоящий из комплекса передовых научных подразделений, многопрофильной инновационной клиники и Института последипломного профессионального образования. Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна – один из лидеров в области внедрения научных открытий и разработок в клиническую практику, бесспорный мировой лидер в области лечения лучевых поражений. И сегодня, в честь 70-летия Центра мы собрались, чтобы обогатить друг друга знаниями и опытом, преумножить свои профессиональные качества и навыки, чтобы и дальше продолжать эффективно работать на благо здоровья жителей нашей страны» (фото 1).

Генеральный директор ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России А.С. Самойлов выступил с докладом о результатах и перспективах работы Центра: «Текущий год как никогда был богат на исторические события, значимые для Государственного научного центра: весной мы отметили 110-летие со дня рождения А.И. Бурназяна, а сейчас мы отмечаем юбилей – 70-летие флагманской организации в системе ФМБА России. ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России – учреждение российского здравоохранения – стал более открытым для тех, кому сложно попасть к нам на лечение, мы делаем серьезную ставку на улучшение качества медицинского сервиса. Развитие нашего учреждения сегодня уверенно движется вперед, и мы ценим роль всех наших сотрудников, всех коллег и партнеров в этом поступательном развитии» .



Фото 1. Руководитель ФМБА России Уйба В.В.



Фото 2. Хаитов Р.М., академик РАН, д.м.н., профессор; Хаитов М.Р., д.м.н., профессор, директор ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; Черняев А.П., д. физ-мат наук, МГУ; Баранкин Б.В., ген. директор Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, г. Красноярск

В конференции приняли участие первый заместитель министра здравоохранения Игорь Николаевич Каграманян, исполнительный директор по пилотируемым программам Госкорпорации «Роскосмос» С.К. Крикалев, Генеральный инспектор Госкорпорации «Росатом» С.А. Адамчик и другие официальные лица. Поздравить юбиляров со всех уголков страны приехали руководители ведущих научных и ме-

дицинских учреждений ФМБА России и Минздрава РФ, представители Российской Академии наук, органов государственной власти. Поздравление пришло даже с орбиты от космонавтов, в настоящее время ведущих работу на МКС (фото 2).

Особая роль на конференции была отведена международным гостям. В пленарном заседании и работе секций в качестве модераторов приняли участие Патрисия Урингтон, директор отдела по охране здоровья и безопасности Департамента энергетики США, Пер Странд, глава Департамента ядерной безопасности и радиоактивности окружающей среды в государственном управлении Норвегии по ядерной и радиационной безопасности (НРПА Норвегия), Малгожата Сневе, директор Программы сотрудничества по вопросам нормативного регулирования в Государственном управлении Норвегии по ядерной и радиационной безопасности (НРПА Норвегия), Андреас Бук, директор университетской клиники ядерной медицины (г. Вюрцбург, Германия), Мирослав Пинак, руководитель секции радиационной безопасности и дозиметрического контроля Отдела радиационной безопасности, безопасности перевозки и безопасности отходов МАГАТЭ и др. (фото 3).

В финале пленарного заседания генеральный директор ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России А.С. Самойлов и директор Клиники ядерной медицины (г. Вюрцбург, Германия) Андреас Бук подписали научное соглашение об обмене специалистами, знаниями и опытом, а также о совместном ведении исследований в области радиофармацевтики (фото 4). Второе соглашение было подписано между ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА



Фото 3. Гости юбилейной международной научно-практической конференции «Ядерные технологии на страже здоровья». Первый ряд, слева направо: Овесян, спец. представитель Ген. директора ВОЗ в РФ; Урингтон П., директор отдела по охране здоровья и безопасности Департамента энергетики США; Сневе М., директор программы сотрудничества в Государственном управлении Норвегии по ядерной и радиационной безопасности; Пинак М., руководитель секции радиационной безопасности МАГАТЭ; Крикалев С.К., космонавт- испытатель. Второй ряд, слева направо: Ясуда Х., руководитель команды Анализа рисков (Хиросима, Япония), Фаунтос Б. (США)

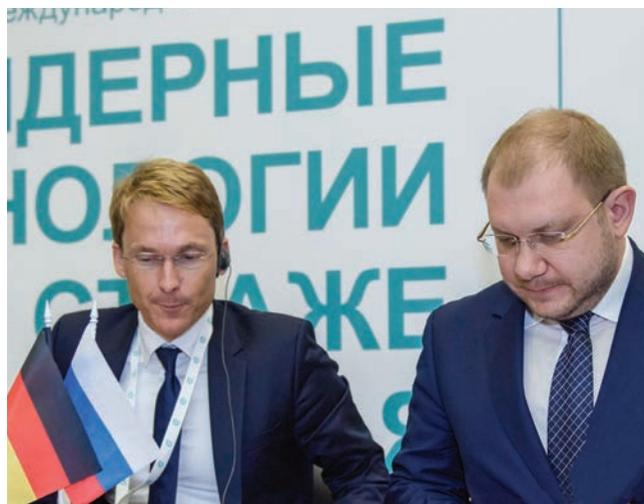


Фото 4. Самойлов А.С., ген. директор ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, и Андреас Бук, директор Клиники ядерной медицины (г. Вюрцбург, Германия), на подписании документов

России и МГУ им. М.В. Ломоносова о совместной подготовке медицинских физиков для работы на высокоточных современных ускорителях электронов и протонов.

После пленарного заседания для гостей были организованы экскурсии по недавно открытому музею ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, который открылся в апреле к 100-летию со дня рождения А.И. Бурназяна, легендарного российского организатора здравоохранения, имя которого носит учреждение (фото 5).

Во второй половине дня участники разделились по рабочим секциям, руководителями которых стали признанные российские и международные эксперты.

Секцию «Актуальные вопросы радиационной безопасности» вели академик РАН, почетный президент ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Л.А. Ильин, А.Ю. Бушманов, профессор, первый заместитель генерального директора ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Патрисия Урингтон (фото 6).

В секции «Ядерная медицина» модераторами стали М.В. Забелин, заместитель генерального ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Г.Е. Кодина, зав. отделом радиационных технологий медицинского назначения ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, и Андреас Бук, д.м.н., профессор, директор Университетской клиники ядерной медицины, г. Вюрцбург.

Секцию «Непрерывное профессиональное образование в области радиационной безопасности и ядерной медицины: опыт, проблемы, пути решения» модерировали С.М. Беляев, начальник Управления делами, кадрового и правового обеспечения Федерального медико-биологического агентства, И.Е. Тюрин, главный



Фото 5. Участники юбилейной международной научно-практической конференции в музейном комплексе ФМБЦ

внештатный специалист Минздрава России по лучевой и инструментальной диагностике.

В рамках форума прошла конференция для молодых ученых, в которой приняли участие около ста молодых ученых и специалистов из России и стран ближнего зарубежья. В первый день конференции молодые ученые посетили с рабочим визитом технопарк Сколково.

В рамках конкурса докладов трем победителям в секциях для молодых ученых почетный президент ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, академик РАН Л.А. Ильин и генеральный директор А.С. Самойлов вручили дипломы, а в качестве призов – новые iPhone 7.

В качестве почетных гостей в конференции приняли участие префект СЗАО А.А. Пашков и глава управы Щукино О.С. Железняк. В этот день выдающиеся сотрудники Центра, большинство из которых проживает в Северо-Западном административном округе, получили почетные грамоты и благодарности префекта за вклад в развитие научной инфраструктуры города, активное участие в социальной и политической жизни округа.

В рамках празднования семидесятилетия ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России чествовал ветеранов. Сто пятьдесят человек, каждый из которых посвятил более сорока лет жизни служению науке и медицине, собрались в открывшемся после реконструкции колонном зале на территории «Наука» по адресу ул. Живописная, 46. Перед ветеранами выступил Почетный президент ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, академик РАН Л.А. Ильин и генеральный директор А.С. Самойлов.

Весной ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России отметил 110-летие со дня рождения видного организатора здравоохранения Аветика Игнатьевича Бурназяна, имя которого носит Центр. Рядом с его мемориальным кабинетом распахнул две-

ри современный музей истории ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России. В апреле ученые и медики Центра отметили 30-летие ликвидации аварии на черновильской АЭС, более тысячи сотрудников Центра принимали участие в ликвидационных мероприятиях, в том числе по оказанию медицинской помощи пострадавшим.

Совсем недавно закончилось объединение Центра и КБ №86. Теперь под эгидой ФМБЦ заработают мощный центр травматологии и ортопедии, офтальмологии и микрохирургии глаза, педиатрии.



Фото 6. Ильин Л.А., академик РАН, Почетный президент ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России на заседании секции конференции «Актуальные вопросы радиационной безопасности»

**УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ  
«МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ»  
В 2016 ГОДУ**

**КОЛОНКА РЕДАКТОРА**

Л.А. Ильин. Нам – 60 лет. 61. № 1. С. 5–6.

**ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК**

К 60 -летию журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность», 61. № 1. С. 7–10.

**РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ**

А.А. Вайнсон, В.В. Мещерикова, С.И. Ткачев. Радио-термомодифицирующий эффект препарата платины, гемзара и таксанов для опухолевых клеток *in vitro*. 61. № 2. С. 25–29.

А.Н. Гребенюк, Н.И. Заргарова, А.Ю. Кондаков, В.И. Легеза. Моделирование сочетанного радиационного поражения, обусловленного общим гамма-облучением и рентгеновским ожогом кожи, в опытах на крысах. 61. № 2. С. 20–24.

А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, А.П. Бирюков, А.С. Самойлов. Частота генных перестроек RET/PTC в капиллярных карциномах щитовидной железы в странах мира в зависимости от времени после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (pooled-анализ). 61. № 2. С. 5–19.

Л.Г. Погосян, З.С. Мкртчян, М.Г. Газарянц, М.Г. Малакян, Л.Э. Абрамян, Г.О. Меликесетян, Ж.И. Акопян. Влияние электромагнитного излучения с частотой 900 и 1800 МГц на активность уридинуклеозидфосфорилазы и щелочной фосфотазы в некоторых органах крыс. 61. № 6. С. 5–10.

В.Ю. Соловьев, А.Е. Баранов. Модель пострадиационной кинетики клеточных популяций при костномозговом синдроме. 61. № 1. С. 11–16.

**РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ**

Р.В. Арутюнян, Л.А. Большов, И.И. Линге, Е.М. Мельникова, С.В. Панченко. Уроки Чернобыля и Фукусимы: актуальные проблемы совершенствования системы защиты населения и территории при авариях на АЭС. 61. № 3. С. 36–51.

Л.А. Ильин, Я.Э. Кенигсберг, И.И. Линге, И.А. Лихтарев, М.Н. Савкин. Радиационная защита населения при реагировании на Чернобыльскую аварию. 61. № 3. С. 5–16.

В.Н. Клочков, В.И. Рубцов. Дезактивация средств индивидуальной защиты при ликвидации последствий радиационной аварии: опыт Чернобыля и его применение в современных условиях. 61. № 4. С. 19–23.

С.В. Панченко, А.А. Аракелян, Е.А. Гаврилина, А.М. Шведов. Динамика радиационной обстановки в сельском населенном пункте, загрязненном цезием-137 в результате аварии на Чернобыльской АЭС в апреле 1986г. 61. № 4. С. 5–18.

А.Л. Полюдин. Формы техногенного урана в почвах берега озера Синара Каслинского района Челябинской области. 61. № 3. С. 22–28.

А.Л. Полюдин, Е.Н. Полюдина. Особенности накопления, перераспределения и миграции урана в почве при газодинамических тестах. 61. № 4. С. 24–28

В.И. Рубцов, В.Н. Клочков, Н.А. Суровцев, А.Ю. Нефедов, Е.В. Клочкова, А.Б. Требухин, И.О. Чебаков. Совершенствование радиационной защиты медицинского персонала при проведении диагностических и лечебных процедур с использованием радионуклидов. 61. № 1. С. 17–21.

В.И. Рубцов, В.Н. Клочков, Л.И. Тюнеева, А.Б. Требухин, А.В. Симаков, А.Ю. Нефедов, Е.В. Клочкова. Использование опыта ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС для развития системы и средств индивидуальной защиты персонала и работников аварийных бригад при радиационной аварии. 61. № 3. С. 68–75.

В.В. Уйба, А.С. Самойлов, В.В. Романов, Н.К. Шандала. К тридцатилетию аварии на Чернобыльской АЭС: анализ, выводы, уроки на будущее. 61. № 3. С. 17–23.

Н.К. Шандала, А.В. Титов, Е.Г. Метляев. Проблемы аварийного нормирования содержания радионуклидов в пищевых продуктах: переход от временно допустимых уровне к нормальной практике. 61. № 3. С. 98–102.

Н.К. Шандала, Д.В. Исаев, А.В. Титов, В.А. Серегин, С.М. Киселев, М.П. Семенова, А.А. Филонова, Н.Я. Новикова, И.Г. Лазарева, Н.Г. Бирюкова. Оценка радиационной обстановки в районе ОАО ДВЗ «Звезда». 61. № 6, С. 11–24.

**РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА**

А.Ю. Бушманов, А.П. Бирюков, Э.П. Коровкина, А.С. Кретов, Н.Н. Бухвостова. Анализ нормативно-правовой базы и результаты деятельности межведомственных экспертных советов по установлению причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти граждан России, подвергшихся воздействию радиационных факторов вследствие Чернобыльской катастрофы. 61. № 3, С. 103–108.

Т.А. Варфоломеева, А.А. Аклеев, А.С. Мандрыкина, Показатели гомеостаза в отдаленном периоде у лиц, подвергшихся хроническому облучению на Южном Урале. 61. № 2. С. 39–45.

Ю.Г. Григорьев. Первые недели после аварии на Чернобыльской АЭС (личные оценки). 61. № 3. С. 24–29.

А.К. Гуськова, В.И. Краснюк, И.А. Галстян, Н.М. Надежина. 30 лет аварии и на Чернобыльской АЭС: опыт ликвидации медицинских последствий. 61. № 3. С. 30–35.

Л.А. Ильин, И.К. Беляев. Ликвидация последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Ферроциновые фильтры очистки молока от  $^{137}\text{Cs}$ . 61. № 3. С. 76–80.

Н.А. Исаева, Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева, С.Н. Лукьянова, Е.А. Денисова. Биоэлектрическая активность мозга у работников Нововоронежской и Белоярской АЭС при разных уровнях психофизиологической адаптации к условиям их трудовой деятельности. 61. № 5. С. 5–12.

Ю.Е. Квачева. «Горячие» частицы в легких участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС и жителей загрязненных территорий. 61. № 4. С. 43–47.

В.П. Крючков, Л.А. Ильин, О.А. Кочетков, А.Г. Цовьянов. Дозы участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. 61. № 3. С. 52–61.

А.М. Лягинская, И.М. Петоян, В.А. Осипов, А.П. Ермалицкий, С.М. Киселев, С.В. Ахромеев, О.Е. Ким. Состояние здоровья населения, проживающего в районе расположения предприятия по обращению с радиоактивными отходами ДВЦ «Даль РАО». 61. № 2. С. 30–38.

Н.А. Метляева, О.В. Щербатых. Особенности социальной адаптации участников, пострадавших в результате аварии на атомных подводных лодках К-19 и К-27, по данным психофизиологического обследования. 61. № 1. С. 29–33.

Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, В.И. Краснюк, Е.Э. Западинская, О.В. Щербатых, М.В. Болотнов. Особенности психофизиологической адаптации кадровых военных и персонала ЧАЭС, участвовавших в ликвидации аварии на ЧАЭС в 1986–1987 гг. 61. № 4. С. 29–34.

В.Ю. Нугис, А.Ю. Бушманов, Г.Э. Западинская, М.Г. Козлова О.А. Тихонова. Цитогенетические исследования через 28–29 лет после аварии на Чернобыльской АЭС. 61. № 4. С. 35–42.

А.В. Рожко, Э.А. Надыров, И.В. Веялкин, А.А. Чешик. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС в Республике Беларусь: 30 лет спустя. 61. № 3. С. 81–88.

Ю.В. Семенова, А.Т. Карпов, Р.М. Тахауов, Е.Г. Борисова, Д.Е. Максимов, А.Б. Тивороженко, Е.В. Ковальчук. Оценка структурно-функциональных изменений сосудистой системы у лиц, подвергавшихся профессиональному облучению низкой интенсивности. 61. № 1. С. 34–40.

Ю.В. Семенова, А.Б. Карпов, Р.М. Тахауов, Д.Е. Максимов, М.Ю. Кириллова, А.Г. Зеренков, Е.В. Ефимова. Динамика и уровни заболеваемости острым инфарктом миокарда у лиц, подвергавшихся профессиональному облучению низкой интенсивности. 61. № 6. С. 16–24.

## РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Т.В. Азизова, Е.С. Григорьева, Р. Хейлок, М.В. Банников, М.Б. Моисеев. Риск заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению. 61. № 5, С.13–26.

A.N. Koterov, L.N. Ushenkova, A.P. Biryukov, A.S. Samoilov. RET/ PTC Gene Rearrangements Frequency in Papillary Thyroid Carcinoma Worldwide Depending on Time after Chernobyl Nuclear Power Plant Accident (Pooled-Analysis). Possible Contribution of Factors of Diagnosis, 'Aggressive Surgery', Radiation, and Age. 61. No. 5. С. 27–41.

А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, А.П. Бирюков, А.С. Самойлов. Частота генных перестроек RET/ PTC в папиллярных карциномах щитовидной железы в странах мира в зависимости от времени после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (pooled-анализ). Возможный вклад факторов диагностики, «агрессивной хирургии», облучения и возраста. 61. № 2. С. 5–19.

А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, А.П. Бирюков, В.В. Уйба. Риск рака щитовидной железы после воздействия  $^{131}\text{I}$ : объединенный анализ экспериментальных и эпидемиологических данных за семь десятилетий. Сообщение I. Актуальность проблемы и постановка задач для цикла исследований. 61. № 6. С. 25–49.

И.А. Мартиненко, М.Э. Сокольников, Н.А. Кошурникова, Ю.Г. Мокров, Д.А. Берегич. Оценка риска заболевания раком щитовидной железы у населения при проживании вблизи ПО «Маяк». 61. № 4. С. 52–58.

А.Р. Туков, И.Л. Шафранский, А.П. Бирюков, О.Н. Прохорова. Отраслевой регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС. 61. № 3. С. 62–67.

## ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

В.А. Бессонова, П.В. Гаврилов, А.А. Комарский, С.О. Корженевский, А.С. Чепусов. Снижение дозовой нагрузки на пациента при проведении диагностики с помощью цифровых импульсных наносекундных рентгеновских комплексов. 61. № 2. С. 53–57.

Н.С. Воротынцева, М.Ю. Зозуля. Возрастные ультразвуковые морфометрические стандарты паренхиматозных органов брюшной полости у детей, проживающих в районе размещения Курской АЭС. 61. № 1. С. 41–46.

Н.С. Воротынцева, Л. Г. Никульшина-Жикина. Ультразвуковой метод диагностики перинатальной травмы шеи и ее последствий у детей как альтернатива рентгеновскому исследованию. 61. № 5. С. 42–47.

А.С. Крылов, А.Д. Рыжков, Я.А. Щипахина, М.О. Гончаров. Перфузионная сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом и магнито-резонансная томография с динамическим контрастированием в диагностике сарком мягких тканей. 61. № 5. С. 42–47.

С.Е. Охрименко, И.П. Коренков, Н.А. Окопова, С.А. Рыжкин, С.И. Иванов. Оптимизация доз облучения пациентов при проведении рентгенодиагностических исследований. 61. № 4. С. 48–51.

Е.И. Маткевич, В.Е. Синицын, А.Н. Башков. Сравнение доз облучения пациентов при проведении однофазной и многофазной компьютерной томографии в многопрофильном лечебном учреждении. 61. № 6, С. 50–56.

Н.М. Оганесян, Н.Р. Давидян, А.Г. Карапетян, К.В. Асрян, М.И. Мириджанян, М.Г. Шахмурадян. Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. К 30-летию аварии. 61. № 3. С. 89–97.

С.Е. Охрименко, И.П. Коренков, Н.А. Окопова, С.А. Рыжкин, С.И. Иванов. Оптимизация доз облучения пациентов при проведении рентгенодиагностических исследований. 61. № 4. С. 48–51.

А.Д. Рыжков, С.В. Ширяев, Г.Н. Мачак, Н.В. Кочергина, Я.А. Щипахин, А.С. Крылов, А.С. Неред. ОФЭКТ/КТ в контроле лечения костных метастазов остеосаркомы с помощью ультразвуковой термоабляции. 61. № 5. С. 54–58.

Т.А. Хабарина, Е.В. Есин. Ультразвуковые изменения костно-хрящевых структур средних и мелких суставов конечностей при основных видах артропатий. 61. № 2. С. 46–52.

### **ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ**

С.С. Гордеев, В.А. Иванов, А.О. Расулов, Ю.А. Барсуков, С.И. Ткачев, Ю.Э. Сураева, М.В. Черных, Д.В. Кузьмичев, Е.Н. Козак, А.Г. Малихов, Ж.М. Мадьяров. Химиолучевая терапия осложненного местнораспространенного и рецидивного рака прямой кишки. 61. № 6, С. 57–63.

О.К. Курпешев, Н.Ю. Флоровская. Результаты паллиативной термолучевой терапии метастазов колоректального рака в печень. 61. № 2. С. 65–69.

А.О. Расулов, Д.В. Кузьмичев, В.А. Алиев, З.З. Мамедли, С.С. Гордеев, В.М. Кулушев, А.В. Польшов-

ский, И.Ш. Татаев, Ж.М. Мадьяров, А.В. Назаренко, С.И. Ткачев, В.В. Глебовская, Н.А. Козлов. Неoadьювантная химиолучевая терапия с консолидирующей химиотерапией в комплексном лечении местнораспространенного рака прямой кишки. 61. № 2. С. 58–64.

### **ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА**

Т.М. Гелиашвили, А.В. Важение, Е.Б. Васильева, Н.Г. Афанасьева. Опыт применения ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике рецидивов и метастазов дифференцированного рака щитовидной железы. 61. № 4. С. 59–63.

Н.Э. Косых, С.З. Савин, Т.П. Потапова. Применение текстурного анализа для оценки различий метастатических и не метастатических очагов на планарных остеосцинтиграммах. 61. № 6. С. 54–67.

Ю.В. Лысак, Б.Я. Наркевич, С.В. Ширяев, В.В. Крылов. Математическое моделирование обращения с жидкими радиоактивными отходами при радиоактивной терапии. 61. № 4. С. 64–67.

В.И. Чернов, И.Г. Снилкин, Р.В. Зельчан, А.А. Медведева, А.Ю. Ляпунов, О.Д. Брагина, Н.В. Варламова, В.С. Скуридин. Экспериментальное изучение возможности применения нового отечественного радиофармпрепарата  $^{99m}\text{Tc}$ -гамма-оксид алюминия для визуализации сторожевых лимфатических узлов. 61. № 6. С. 68–71.

### **РАДИАЦИОННАЯ ФИЗИКА, ТЕХНИКА И ДОЗИМЕТРИЯ**

С.Е. Ульяненко, А.Н. Соловьев, В.М. Литяев, В.В. Федоров, С.Н. Корякин. Математическое моделирование фотон- и протон-захватной терапии использованием препаратов золота. 61. № 5. С. 59–64.

### **ОБЗОР**

И.А. Знаменский, А.К. Кондаков, В.В. Милькин, Ю.Ю. Мосин, А.В. Гречко. Позитронно-эмиссионная томография с кислородом-15 в неврологии. 61. № 4. С. 68–75.

С.М. Киселев. Эволюция подходов МКРЗ к регулированию защиты населения от радона. 61. № 2. С. 70–74.

Г.Е. Ройтберг, С.В. Усичкин, А.В. Бойко. Крупнофракционная дистанционная лучевая терапия рака предстательной железы. 61. № 1. С. 47–59.

Г.П. Сидорова, Д.А. Крылов. Радионуклиды в углях и продуктах их сжигания. 61. № 2. С. 75–78.

### **ДИСКУССИЯ**

Б.Я. Наркевич, В.А. Костылев, А.Ю. Бушманов. Снова о вредных условиях труда в радиологических подразделениях медицинских учреждений. 61. № 6. С. 72–77.

## РЕЦЕНЗИИ

Л.А. Ильин. Рецензия на монографию коллектива авторов «Радиационно-гигиенические аспекты преодоления последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Том 1» (С11Б, 2016). Под редакцией академика РАН Г.Г. Онищенко и профессора А.Ю. Поповой. 61. № 5. С. 65–66.

И.Б. Ушаков. Рецензия на «Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечения ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров/Федеральное медико-биологическое агентство. – М.: Комментарий. 2015. 304 с. 61. № 5. С. 67–68.

## ХРОНИКА

А.В. Аклеев, Т.В. Азизова, Р.М. Алексахин, В.К. Иванов, А.Н. Котеров, А.И. Крышев, С.Г. Михеенко, А.В. Рачков, С.Р. Романов, А.В. Сажин, А.С. Самойлов, С.М. Шинкарев. Итоги 62-й сессии Научного комитета по действию атомной радиации (НКДАР) ООН (Вена, 1–5 июня 2015 г.). 61. № 1. С. 60–72.

В.В. Уйба, А.В. Аклеев, Т.В. Азизова, С.А. Гераськин, В.К. Иванов, А.Н. Котеров, А.И. Крышев, С.Г. Михеенко, С.А. Романов, С.М. Шинкарев. Итоги 63-й сессии Научного комитета по действию атомной радиации (НКДАР) ООН (Вена, 27 июня – 1 июля 2016 г.). 61. № 5. С. 69–79.

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

С.Б. Алиева, А.В. Назаренко, И.А. Задеренко, Л.И. Лебедева, Р.Р. Каледин, Е.Л. Дронова, И.А. Гладина. Поздние лучевые повреждения после повторного облучения в связи с рецидивом плоскоклеточного рака носоглотки, 61. № 1. С. 73–77.

А.Н. Башков, Ж.В. Шейх, Е.А. Ионова, С.А. Мирзоянц, Н.С. Дребушевский, О.О Григорьева, А.П. Дунаев. Уникальный случай гигантского солитарного экзофитного метастаза в печени при нейроэндокринном раке тонкой и толстой кишки. 61. № 4. С. 76–82.

Е.В. Дорохов, Э.Д. Исагулян, П.А. Исаев, Д.Ю. Семин, В.В. Польшкин. Е.В. Дорохов, Э.Д. Исагулян,

П.А. Исаев, Д.Ю. Семин, В.В. Польшкин. Возможности нейростимуляции при постлучевом поражении плечевого сплетения. 61. № 5. С. 80–84.

Г.В. Жунтова, Т.В. Азизова, А.В. Ефимов, Е.К. Василенко, Н.В. Сотник, Н.Н. Дудченко, И.А. Вологодская, Е.П. Фомин. Опыт оказания медицинской помощи при поступлении плутония в организм работника в результате нештатной ситуации на производстве. 61. № 2. С. 79–82.

## ЮБИЛЕЙ

К 60-летию Н.А. Костенникова. 61. № 2. С. 83.

## НОВЫЕ КНИГИ

В.И. Легеза, А.Н. Гребенюк, В.В. Бояринцев. Комбинированные радиационные поражения и их компоненты. – СПб.: Фолиант. 2015. 216 с. 61. № 1. С. 78.

А.Н. Гребенюк, Н.В. Аксенова, А.Е. Антунович и соавт. Токсикология и медицинская защита: Учебник, Под ред. А.Н. Гребенюка. – СПб.: Фолиант. 2016. 672 с. 61. № 2. С. 84.

А.Н. Гребенюк, В.И. Легеза, В.Д. Гладких и соавт. Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований в региональных аварийных центрах. – М. 2015. 304 с. 61. № 4. С. 83.

Особые радиоактивные отходы. Под общей редакцией И.И. Линге. – М. 2015. 240 с. 61. № 4. С. 84.

## БИБЛИОГРАФИЯ

Правила оформления статей для опубликования в журнале «Медицинская радиология и радиационная безопасность» на русском языке 61. № 1. С. 79–81.

Правила оформления статей для опубликования в журнале «Медицинская радиология и радиационная безопасность» на английском языке 61. № 1. С. 82–84.

Formatting Rules for Articles for Publication in the Journal «Medical Radiology and Radiation Safety», 61, No. 1. P. 82–84.

Указатель статей, опубликованных в журнале «Медицинская радиология и радиационная безопасность» в 2016 году. 61. № 6. С. 81–84.



## *Дорогие читатели журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность»!*

Редакционная коллегия благодарит вас за активное участие в работе журнала. В 2016 году в журнале было опубликовано более 60 оригинальных статей, обзоры, итоги 62-й и 63-й сессии НКДАР ООН. На страницах издания развернуты дискуссии, касающиеся защиты от действий ионизирующего излучения и ряда других актуальных вопросов медицинской радиологии и радиационной безопасности.

В уходящем году изданию «Медицинская радиология и радиационная безопасность» исполнилось 60 лет. В юбилейный год был подтвержден статус ведущего рецензируемого научного журнала, рекомендованного Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований. Журнал также вошел в Перечень Russian Science Citation Index (RSCI), размещенной на платформе Web of Science.

Поздравляем с Новым, **2017**, годом!

Надеемся на успешное продолжение сотрудничества, открытие новых рубрик, проведение актуальных дискуссий.

Желаем вам здоровья, счастья и творческих успехов!

*Редакционная коллегия журнала  
«Медицинская радиология и радиационная безопасность»*