РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE RUSSIAN FEDERATION
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО (ФМБА РОССИИ)
FEDERAL MEDICAL BIOLOGICAL AGENCY (THE FMBA OF RUSSIA)

МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY

Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost

2020 Том 65 № 6

Периодический научный журнал. Издается с 1956 года
Periodical Scientific Journal. Published since 1956

Журнал включен в перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных для опубликования результатов диссертационных исследований.
The journal is included in the list of HAC (Higher Attestation Commission) of the leading peer-reviewed scientific journals recommended for publication of the results of thesis works

Журнал вошел в международную библиографическую базу данных Scopus и в Перечень Russian Science Citation Index (RSCI), размещенный на платформе Web of Science
The journal entered the bibliographic database Scopus and the Russian Science Citation Index (RSCI), hosted on the Web of Science platform

Москва
Moscow

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 (Print)
ISSN 2618-9615 (Online)

Учредители:
Российская академия наук
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Журнал выходит при поддержке Федерального медико-биологического агентства России (ФМБА России)

Редакционная коллегия:
Г.М. Аветисов — д.б.н., проф.; И.И. Амосов — д.м.н., проф.; А.В. Бойко — д.м.н., проф.; А.П. Бирюков — д.м.н., проф.; А.Ю. Бушманов — д.м.н., проф.; А.А. Вайнсон — д.б.н., проф.; И.П. Коренков — д.б.н., к.т.н., проф.; А.Н. Котеров — д.б.н.; М. Марков — PhD, проф., США; Б.Я. Наркевич — д.т.н., к.ф-м.н., проф., научный и выпускающий редактор; К. Нурлыбаев — к.т.н.; В.В. Романов; А.С. Самойлов — д.м.н., проф., член-корр. РАН; М.К. Сневе — PhD, Норвегия; С.И. Ткачев — д.м.н., проф.; И.Е. Тюрин — д.м.н., проф.; П. Урингтон — PhD, проф., США; Б.Н. Фаунтес — PhD, США; Н.К. Шандала — д.м.н.; А.В. Шафиркин — д.б.н.; С.М. Шинкарев — д.т.н.

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

Гл. редактор А.С. Самойлов
Зам гл. редактора А.Ю. Бушманов
Заведующая редакцией Э.С. Зубенкова
Компьютерная верстка И.В. Схерпениссе

Адрес редакции журнала:
123098, Москва, ул. Живописная, 46
Телефон: (499) 190-95-51

E-mail: medradiol@fmbcfmba.ru
Сайт журнала: http://medradiol.fmbafmbc.ru/
Годовой подписной индекс Агентства «Роспечать» — 71814
Подписано в печать 11.12.2020. Формат 60 × 88/8
Печать офсетная. 11,5 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ №
Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
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 (Print)
ISSN 2618-9615 (Online)

Founders:
Russian Academy of Sciences
Ministry of Healthcare of the Russian Federation
The journal is published with support of The Federal Medical-Biological Agency of Russia FMBA of Russia

Editorial Board:
G. M. Avetisov — Dr. Sci. Biol., Prof.; V. I. Amosov — Dr. Sci. Med., Prof.; A. V. Boiko — Dr. Sci. Med., Prof.; A. P. Biryukov — Dr. Sci. Med., Prof.; A. Yu. Bushmanov — Dr. Sci. Med., Prof.; A. A. Wainson — Dr. Sci. Biol., Prof.; I. P. Korenkov — Dr. Sci. Biol., PhD Tech., Prof.; A. N. Koterov — Dr. Sci. Biol.; M. Markov — Prof., USA; B. Ya. Narkevich — Dr. Sci. Tech., PhD Phys.-Math., Prof., Scientific and Production Editor; K. N. Nurlybaev — PhD Tech.; V. V. Romanov; A. S. Samoylov — Dr. Sci. Med., Prof., Corresponding Member of RAS; M. K. Sneve — Norway; S. I. Tkachev — Dr. Sci. Med., Prof.; I. E. Tyurin — Dr. Sci. Med., Prof.; P. Wrington USA; B. N. Fountas — USA; N. K. Shandala — Dr. Sci. Med.; A. V. Shafirkin — Dr. Sci. Biol.; S. M. Shinkarev — Dr. Sci. Tech.

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

Editor in Chief: A.S. Samoilov
Deputy Chief Editor: A.Yu. Bushmanov
Head of Editorial Office: E.S. Zubenkova
Computer-aided makeup: I.V. Scherpenisse

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

E-mail: medradiol@fmbcfmba.ru
The journal website: http://medradiol.fmbafmbc.ru/
The annual subscription index Agency "Rospechat" — 71814
Signed to print 11.12.2020. Format 60 × 88/8
Offset printing. 10,5 printed sheets. 1000 copies. Order #
Printed by SRC-FMBC.
123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46

СОДЕРЖАНИЕ №6 —2020

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ

5 **Анализ эффектов низких доз радиации на мезенхимальные стволовые клетки человека**
Д.Ю. Усупжанова, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, В.А. Никитина, Ю.Б. Сучкова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева, В.А. Брумберг, А.Ю. Бушманов, А.С. Самойлов

11 **Эмбриотоксические и тератогенные эффекты γ-излучения у рыб данио (*Danio rerio*)**
Д.А. Исаев, Д.В. Гурьев, Т.М. Блохина, Е.И. Яшкина, А.Н. Осипов

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

17 **Физико-механическая дезактивация загрязненных территорий, объектов окружающей среды и инфраструктуры населенных пунктов при радиационной аварии**
Б.А. Галушкин, Л.С. Богданова, А.А. Молоканов

РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

27 **Расчет дозы внутреннего облучения и возможные варианты нормирования при раневом поступлении радионуклидов плутония**
А.А. Молоканов, Б.А. Кухта, Б.А. Галушкин

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

38 **Исследование радиационной безопасности при приготовлении ^{188}Re-меченных микросфер альбумина для лечения резистентных синовитов**
А.С. Лунёв, О.Е. Клементьева, А.В. Зверев

РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

47 **Калибровочные алгоритмы оценивания числа радиогенных смертей в когорте**
Е.В. Васильев, Е.А. Анненкова, А.П. Бирюков, Ю.В. Орлов, С.М. Думанский, А.Р. Туков

РАДИАЦИОННАЯ ФИЗИКА, ТЕХНИКА ДОЗИМЕТРИЯ

57 **Оперативная оценка значений измеряемой мощности дозы над щитовидной железой, соответствующих определенным уровням поглощенной дозы в щитовидной железе, для населения в ранний период после крупной радиационной аварии**
С.М. Шинкарев, Ю.Е. Квачева, М.И. Грачев, А.А. Андросова, В.Н. Яценко, А.К. Будыка, С.А. Кутень, А.А. Хрущинский

66 **К вопросу о дозе трития на клеточном уровне**
Л.В. Тимофеев, А.А. Максимов, О.А. Кочетков, В.Н. Клочков

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

73 **Перспективы развития судебной защиты и правового регулирования в обеспечении радионуклидными исследованиями и терапией слабозащищенных групп граждан (жертвы преступлений, инвалиды, пенсионеры)**
С.П. Андрусенко, Р.Г. Новикова, А.А. Аншелес

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

76 **Проблема связи развившегося онкологического заболевания с облучением в условиях производства**
И.А. Галстян, В.Ю. Нугис, Ф.С. Торубаров, Б.А. Кухта, М.В. Кончаловский, А.С. Кретов, А.Ю. Бушманов

ДИСКУССИЯ

83 **О некоторых концептуальных вопросах изменения Федерального Закона «О радиационной безопасности населения»**
А.Т. Губин, В.А. Сакович

CONTENTS No.6 —2020

RADIATION BIOLOGY

5 **Analysis of the Effects of Low-Dose Radiation on Human Mesenchymal Stem Cells**
D. Yu. Usupzhanova, T.A. Astrelina, I.V. Kobzeva, V.A. Nikitina, Yu.B. Suchkova, V.A. Brunchukov, A.A. Rastorgueva, V.A. Brumberg, A.Yu. Bushmanov, A.S. Samoilov

11 **Embryotoxic and Teratogenic Effects of Gamma Radiation on Zebrafish (*Danio rerio*)**
D.A. Isaev, D.V. Guryev, T.M. Blokhina, E.I. Yashkina, A.N. Osipov

RADIATION SAFETY

17 **Decontamination of contaminated areas, environmental objects and infrastructure of settlements in radiation accidents**
B.A. Galushkin, L.S. Bogdanova, A.A.Molokanov

RADIATION MEDICINE

27 **Calculation of Internal Dose and Possible Limits for Intakes of Radionuclides in Case of Plutonium Wounds**
A. Molokanov, B. Kukhta, B. Galushkin

NUCLEAR MEDICINE

38 **Studying of radiation safety of ^{188}Re-labeled maa preparation for treatment of resistant synovitis**
A.S. Lunev, O.E. Klementyeva, A.V. Zverev

RADIATION EPIDEMIOLOGY

47 **Calibration Algorithms for Estimating the Number of Radiogenic Deaths in a Cohort**
E.V. Vasilyev, E.A. Annenkova, A.P. Biryukov, Yu.V. Orlov, S.M. Dumansky, A.R. Tukov

RADIATION PHYSICS , TECHNOLOGY AND DOSIMETRY

57 **Method for Estimating the Measured Exposure Rate over the Thyroid Corresponding to Certain Levels of the Absorbed Dose in the Thyroid for the Public in the Early Period after a Large Radiation Accident**
S.M. Shinkarev, Yu.E. Kvacheva, M.I. Grachev, A.A. Androsova, V.N. Iatsenko, A.K. Budyka, S.A. Kutsen, A.A. Khrutchinsky

66 **Concerning the Tritium Dose at the Cellular Level**
L.V. Timofeev, A.A. Maksimov, O.A. Kochetkov, V.N. Klochkov

GENERAL ISSUES

73 **Prospects for the Development of Judicial Protection and Legal Regulation of the Provision of Radionuclide Diagnostics and Therapy for Vulnerable Groups of Citizens (Victims of Crime, Disabled People, Pensioners)**
S.P. Andrusenko, R.G. Novikova, A.A. Ansheles

MEDICAL PRACTICE ISSUE

76 **Problem of the Relationship of the Developed Oncological Disease with Radiation in Conditions of Production**
I.A. Galstian, V.Yu. Nugis, F.S. Torubarov, B.A. Kukhta, M.V. Konchalovskyj, A.S. Kretov, A.Yu. Bushmanov

DISCUSSION

83 **On Same Conceptual Issues of Changing the Federal Law «On Radiation Safety of the Population»**
A.T. Gubin, V.A. Sakovich

Д.Ю. Усупжанова, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, В.А. Никитина, Ю.Б. Сучкова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева, В.А. Брумберг, А.Ю. Бушманов, А.С. Самойлов

АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ НИЗКИХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА

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

Д.Ю. Усупжанова — младший научный сотрудник лаборатории №1 Центра биомедицинских технологий;

Т.А. Астрелина — руководитель Центра биомедицинских технологий, доктор медицинских наук, доцент, член НОДГО, ISCT, e-mail: t_astrelina@mail.ru;

И.В. Кобзева — заведующая криобанка Центра биомедицинских технологий, кандидат медицинских наук;

В.А. Никитина — ведущий научный сотрудник лаборатории №9 Центра биомедицинских технологий, кандидат медицинских наук, член ISCT;

Ю.Б. Сучкова — заведующая специализированной лаборатории цитологии, генетики и иммунологии Центра биомедицинских технологий, кандидат медицинских наук;

В.А. Брунчуков — младший научный сотрудник лаборатории редактирования генома Центра биомедицинских технологий;

А.А. Расторгуева — младший научный сотрудник лаборатории редактирования генома Центра биомедицинских технологий;

В.А. Брумберг — биолог специализированной лаборатории цитологии, генетики и иммунологии Центра биомедицинских технологий;

А.Ю. Бушманов — первый заместитель генерального директора, доктор медицинских наук, профессор;

А.С. Самойлов — генеральный директор, доктор медицинских наук, профессор РАН.

Контактное лицо: Татьяна Алексеевна Астрелина — t_astrelina@mail.ru, тел: +7 (916) 532-56-77

РЕФЕРАТ

Цель: Изучение влияния низких доз рентгеновского излучения на мезенхимальные стволовые клетки (МСК) для оценки отдаленных последствий *in vitro.*

Материал и методы: В исследовании использованы неперсонифицированные образцы МСК слизистой ткани десны человека. Клетки облучали с помощью рентгеновской установки RUST-M1 (Россия) в дозах 50, 100, 250 и 1000 мГр (мощность дозы 40 мГр/мин) после чего культивировали согласно стандартной методике. Иммунологическая характеристика и жизнеспособность МСК оценивалась на проточном цитофлуориметре FACSCanto II (Becton Dickinson CA, США) на ранних и поздних пассажах. Пролиферативная активность (ПА) оценивалась с использованием прибора для анализа клеток в режиме реального времени xCelligence (ACEA Biosciencs, Inc.).

Результаты: Показано, что при длительном культивировании пролиферативная активность МСК слизистой ткани десны, облученных в дозе 50 мГр, сравнима с группой контроля, в то время как дозы 100 и 250 мГр демонстрировали ее снижение. У необлученных МСК отмечалось снижение ПА в процессе культивирования при добавлении кондиционной среды от клеток, получивших дозу облучения 1000 мГр, и повышение ПА в процессе культивирования при добавлении кондиционной среды от клеток, получивших дозу облучения 50, 100 и 250 мГр. Также была отмечена адаптивность клеток, предварительно облученных в дозе 250 мГр, к угнетающему пролиферацию действию кондиционной среды клеток, получивших дозу облучения 1000 мГр.

Заключение: В представленном исследовании оценка эффектов низких доз радиации сфокусирована на «эффекте свидетеля», отмеченного при добавлении кондиционных сред от облученных клеток к предварительно облученным и необлученным МСК. Сделан вывод, что «эффект свидетеля» для низких и высоких доз различен, а его биологический смысл требует дополнительного изучения. Адаптивный ответ клеток, получивших дозу облучения 250 мГр, к угнетающему ПА действию кондиционной среды дозы 1000 мГр приводит к заключению, что эффект низких доз может быть позитивным. Результаты исследования в большей мере укладываются в рамках пороговой нелинейной концепции, согласно которой эффект не пропорционален полученной дозе облучения.

Ключевые слова: *мезенхимальные стволовые клетки, низкие дозы, рентгеновское излучение*

Для цитирования: Усупжанова Д.Ю., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., НикитинаВ.А., Сучкова Ю.Б., Брунчуков В.А., Расторгуева А.А., Брумберг В.А., Бушманов А.Ю., Самойлов А.С. Анализ эффектов низких доз радиации на мезенхимальные стволовые клетки человека. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):5-10.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-5-10

Введение

На протяжении всей жизни человек неизбежно подвергается воздействию низких доз ионизирующего излучения (ИИ), как фонового, так и медицинского, от свалок радиоактивных отходов, в ходе профессиональной деятельности и при авиаперелетах [1].

Исследования в США показали, что в среднем за год около 4 млн населения американцев получают дозу от всех источников облучения, равную 50 мГр [2]. Это значение является значимым, поскольку Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) обозначила критические значения низких доз в диапазоне от 20 до 50 мГр [3]. Учитывая неизбеж-

но растущее количество источников низкодозового излучения в современном мире, можно сказать, что точная оценка рисков, связанных с низкими дозами облучения, является важной задачей общественного здравоохранения.

Особенно внимание привлекают эффекты воздействия низких доз на стволовые клетки человека. Это связано с тем, что стволовые клетки благодаря способности к самоподдержанию, находятся в организме человека длительный период времени. Следовательно, они могут подвергаться нескольким раундам облучения, накапливая в себе изменения и передавая их следующим поколениям клеток, поскольку обладают потенциями к дифференцировке. В свою очередь следующие поколения образованных ими соматических клеток формируют ткани и органы организма. И в конечном итоге, изменения в стволовых клетках — регенеративном резерве, отражаются на организме в целом. Таким образом, качественные и количественные изменения характеристик тканевых стволовых клеток, произошедшие под действием низких доз ИИ, могут быть рассмотрены как индикатор риска возникновения прогнозируемых опасностей для здоровья [1].

На сегодняшний день в немногочисленных исследованиях влияние низких доз ИИ на стволовые клетки существуют противоречия.

С одной стороны, исследователи получают результаты, свидетельствующие о негативном влиянии низких доз ИИ на компоненты клеток. Например, происходит накопление двуцепочечных разрывов ДНК, и поскольку каждый двуцепочечный разрыв гипотетически имеет возможность индуцировать клеточную трансформацию, этот критерий считается одним из наиболее значимых для оценки эффекта дозы. На основании этого МКРЗ придерживается беспороговой линейной концепции, согласно которой оказываемый эффект прямо пропорционален полученной дозе [1]. Бесспорно, описанная концепция применима при прогнозировании эффектов высоких доз радиации, однако уже сегодня исследователи ставят под сомнение справедливость данной концепции для оценки негативного воздействия низких доз ИИ [4].

С другой стороны, некоторые исследования свидетельствуют о таких явлениях, как гормезис и адаптивный ответ клеток после облучения низкими дозами ИИ. Гормезис — явление позитивного отклика системы на воздействие низких доз раздражителя, который в высоких дозах оказывает негативный эффект [5]. В свою очередь адаптивный ответ — устойчивость системы к повторному действию высоких доз раздражителя, как результат предварительного воздействия низких доз [6]. Предполагается, что в клетках эффекты адаптивного ответа и гормезиса связаны с активацией генов, связанных с репарацией ДНК, контролем клеточного цикла и апоптозом [7].

Упоминания о подобных позитивных эффектах низких доз ИИ все чаще встречаются в исследованиях и, таким образом, можно предположить, что в диапазоне доз от 0 до 100 мГр может иметь место нелинейная зависимость радиационных эффектов от дозы облучения, то есть эффект не пропорционален дозе, что согласуется с пороговой концепцией.

Таким образом, целью исследования было изучение влияния низких доз рентгеновского излучения на мезенхимальные стволовые клетки (МСК) человека при длительном культивировании *in vitro*.

Материал и методы

В работе были использованы неперсонифицированные образцы МСК слизистой ткани десны человека, криоконсервированные на 4-м пассаже и находящиеся на длительном криохранении в криобанке. Культивирование МСК проводили до 16-го пассажа по стандартной методике. Исследование было одобрено на секции Ученого совета (выписка № 45А от 25.09.2018 г.) и на заседании локального биоэтического комитета (Протокол № 10б от 10.10.2018) ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.

Иммунологическая характеристика МСК

МСК были охарактеризованы и стандартизированы на 5-м пассаже согласно минимальным критериям Международного общества клеточной терапии [8]. Иммунофенотип МСК слизистой ткани десны определяли с помощью проточной цитофлюориметрии. Экспрессию поверхностных маркеров оценивали с помощью меченных флуорохромами антител против CD34, CD45, CD90, CD105, CD73, HLA-DR (BD Biosciences и Becman Coulter, США) на проточном цитофлуориметре FACSCanto II (Becton Dickinson CA, США) в соответствии с инструкцией производителя.

Жизнеспособность МСК

Жизнеспособность клеток оценивали с помощью красителя 7-ADD, поникающего через цитоплазматическую мембрану клетки и связывающегося с ее ДНК. Анализ осуществлялся на проточном цитофлуометре FACS Canto II (Becton Dickinson CA, США) в соответствии с инструкцией производителя.

Пролиферативная активность МСК

Оценку пролиферативной активности МСК проводили с использованием прибора для анализа клеток в режиме реального времени xCelligence (ACEA Biosciencs, Inc.) согласно программе. xCelligence (ACEA Biosciencs, Inc.) — прибор, позволяющий в режиме реального времени оценивать изменения так называемого клеточного индекса (КИ), пропорциональные динамике заполнения дна лунки клетками и, соответственно, пролиферативной активности. Оценка пролиферативной активности МСК осуществлялась через 4, 5, 12, 25 и 70 сутки после облучения.

Облучение МСК и получение облученной кондиционной среды

МСК однократно облучали с помощью рентгеновской установки RUST-M1 (Россия) в дозах 50, 100, 250 и 1000 мГр (мощность дозы 40 мГр/мин) на 5-м пассаже. Кондиционную среду от облученных МСК собирали через на 6-м и 16-ом пассажах.

Статистический анализ результатов проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2007, Statistica 6.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования МСК слизистой ткани десны на 5-м пассаже облучали в дозах 50, 100, 250 и 1000 мГр и осуществляли оценку изменений профиля поверхностных антигенов клеток на ранних и поздних этапах культивирования. Определенный набор поверхностных антигенов (CD45-, CD34-, CD90+, CD105+, CD73+) так же, как и способность адгезироваться на поверхности культурального пластика, а так же потенция к дифференцировке в адипогенном, хондрогенном и остеогенном направлениях, является одним из минимальных критериев для идентификации МСК, поэтому так важно произвести оценку изменений их уровней на поверхности клетки [8].

Оценка уровней поверхностных антигенов осуществлялась на раннем (48 ч) и позднем этапах (19 сутки) после облучения. В обоих точках статистически достоверных различий в уровне поверхностных антигенов МСК, подвергнутых облучению в различных дозах, при сравнении с группой контроля отмечено не было.

На втором этапе исследования МСК слизистой ткани были облучены (опытные группы) на 5-м пассаже в дозах 50, 100 и 250 мГр, после чего осуществлялась оценка их пролиферативной активности на ранних и поздних этапах культивирования в сравнении с группой контроля.

Было показано, что через 4 сутки после облучения КИ был ниже для всех доз облучения в сравнении с группой контроля. Через 5 сутки после облучения статистически достоверных отличий КИ между группой контроля и опытными группами не наблюдалось. Через 12 сутки после облучения наибольшим КИ характеризовалась группа контроля, разрыв между значениями КИ контрольной и опытных групп увеличился. Через 25 сутки после облучения контрольная группа также имела наибольшее значение КИ, разрыв между значениями КИ контрольной и опытных групп вновь увеличился.

Через 70 сутки после облучения отмечали эффект дозы 50 мГр: КИ группы, облученной дозой 50 мГр, значительно выше, чем соответствующие КИ для доз 100 и 250 мГр, и сравним с группой контроля (рис. 1).

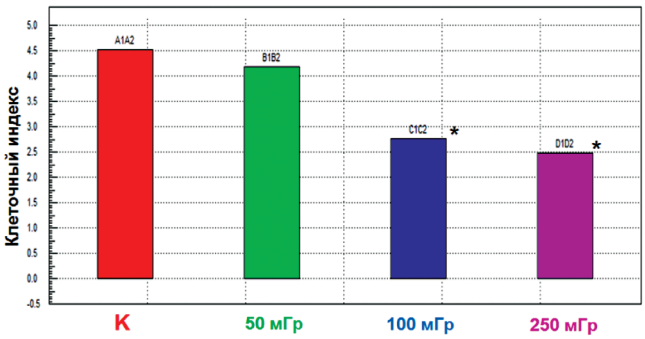

Рис. 1. Гистограмма изменения КИ через 70 дней после облучения. * — достоверное различие с контролем

На следующем этапе исследования, на основании того, что доза 50 мГр при длительном культивировании оказывала на МСК действие, отличное от эффектов более высоких доз, было предложено оценить возможность наличия подобного эффекта при культивировании необлученной популяции МСК слизистой ткани десны в кондиционных средах от облученных клеток. В качестве контроля выбрали группу клеток, культивируемую в полной ростовой среде без ксеногенных компонентов — MesenCult (Stem Cell, Канада).

Отталкиваясь от результатов, полученных в работах Mothersill et al, показавших влияние кондиционных сред, собранных от клеток через час после их облучения в дозах 0,5 и 5 Гр, на необлученные клетки [9], было предложено оценить воздействие кондиционной среды МСК слизистой ткани десны 6-го пассажа, облученной дозой 1000 мГр на 5-м пассаже, на необлученные МСК. Показано существенное угнетение пролиферативной активности необлученной популяции МСК под воздействием кондиционной среды в сравнении с группой контроля, что согласуется с результатами работы Mothersill et al [3] (рис. 2).

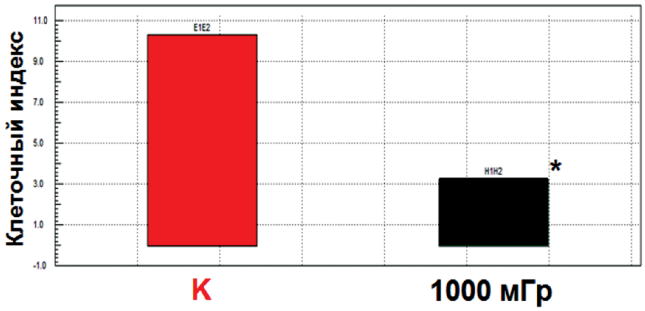

Рис. 2. Гистограмма изменения КИ необлученных МСК после внесения кондиционной среды клеток, облученных в дозе 1000 мГр. * — достоверное различие с контролем

Далее при культивировании необлученной популяции МСК в кондиционных средах клеток, получивших на 5-м пассаже дозы облучения 50, 100 и 250 мГр, отмечено повышение значений КИ для данных групп по сравнению с группой контроля. Наиболее существенным повышением пролиферативной активности характеризовались клетки, культивируемые в кондиционных средах от МСК, облученных в дозах 50 и 250 мГр (рис. 3).

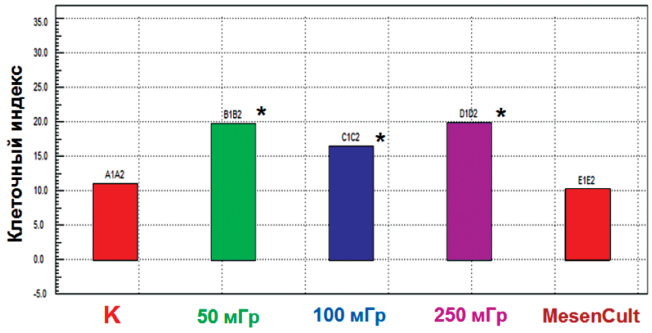

Рис. 3. Гистограмма изменения КИ необлученных МСК после внесения кондиционной среды клеток, облученных в дозе 50, 100, 250 мГр, в сравнении с группой контроля и МСК, культивируемых в полной ростовой среде MesenCult. * — достоверное различие с контролем

Следует отметить, что некоторых работах, например, Liang X et al., показано повышение пролифера-

тивной активности клеток, напрямую получивших низкую дозу облучения, позднее авторы раскрыли молекулярный механизм данных изменений — активация сигнального пути MAPK/ERK [10].

Однако полученные нами данные о повышении пролиферативной активности клеток, не контактировавших с источником радиационного облучения, свидетельствуют о наличии так называемого радиационно-индуцированного эффекта свидетеля (bystander effect): эффекты облучения проявляются в необлученных клетках при их непосредственной близости к облученным клеткам или контакте с продуктами их жизнедеятельности [11] .

На данный феномен указывают многие исследователи при оценке эффектов радиационного излучения. В том числе, в работах Mothersill et al показано увеличение количества необлученных клеток, вступивших в апоптоз, при культивировании в кондиционной среде от клеток, облученных дозой 0,5 и 5 Гр. Авторы предположили, что биологический смысл эффекта дозы 0,5 Гр заключается в элиминации уже поврежденных клеток [9]. И, таким образом, эффект свидетеля носит позитивный характер, как бы стимулируя необлученные клетки к подготовке к возможному облучению в будущем.

В своем исследовании мы показали как угнетение пролиферативной активности для дозы 1000 мГр, так и ее значительное повышение для доз 50 и 250 мГр. На основании сложившейся нелинейной зависимости доза — эффект, мы можем предположить, что эффект свидетеля носит различный характер для низких и средних доз, и даже если в случае дозы 1000 мГр клеточная гибель может быть объяснена элиминацией ранее поврежденных клеток из популяции, как подготовка к последующему возможному облучению, то в случае низких доз мы определенно наблюдаем отличный от выше описанного эффект, молекулярные механизмы и биологическую роль которого предстоит еще изучить.

Развивая мысль об эффекте свидетеля, мы решили исследовать влияние кондиционных сред, отобранных на раннем (6-ой пассаж) и позднем (16-й пассаж) пассажах от МСК слизистой ткани десны, облученных в дозе 50 мГр, на необлученные МСК. В качестве контроля была выбрана группа клеток, культивируемая в полной ростовой среде MesenCult.

Было показано, что значения КИ в группе клеток, культивируемой в кондиционной среде от МСК 16-го пассажа, равен КИ в группе контроля. На основании этого было сделано предположение, что клетки, получившие низкие дозы облучения, с течением времени перестают выделять в свое микроокружение вещества, лежащие в основе явления эффект свидетеля, направленного на предупреждение близлежащих клеток о возможности повторного облучения (рис. 4).

Третий этап работы был посвящен исследованию возможности явления адаптивного ответа клеток. Было предложено оценить эффекты кондиционной среды МСК слизистой ткани десны 6-го пассажа, об-

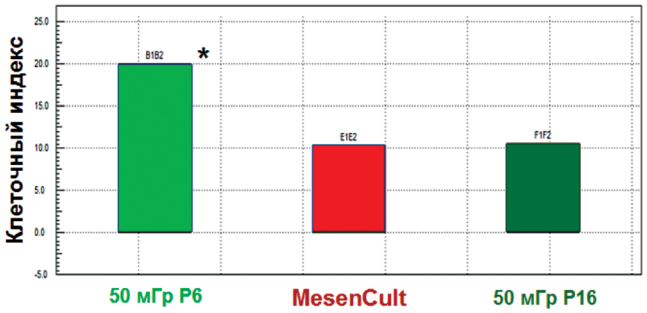

Рис. 4. Гистограмма изменения КИ необлученных МСК после добавления кондиционной среды раннего (6 пассаж) и позднего пассажа (16 пассаж) клеток, облученных в дозе 50 мГр. * — достоверное различие с контролем

лученной дозой 1000 мГр на 5-м пассаже, на МСК слизистой ткани десны 14-го пассажа, облученные в дозах 50, 100 и 250 мГр. В качестве контрольных групп выступали клетки, облученные в дозах 50, 100 и 250 мГр и культивируемые в полной в полной ростовой среде без ксеногенных компонентов — MesenCult (Stem Cell, Канада).

Обнаружен адаптивный ответ клеток: в сравнении с контрольными группами клетки, культивируемые в среде от клеток, получивших дозу 1000 мГр, демонстрировали снижение пролиферативной активности, однако для клеток, предварительно облученных в дозе 250 мГр, наблюдали значительное повышение значений КИ, в отличие от остальных групп (рис. 5).

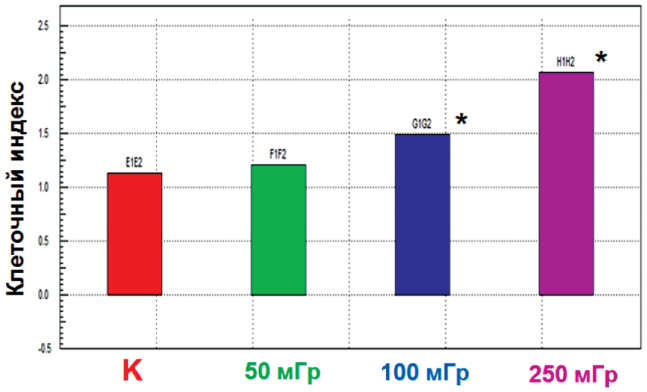

Рис.5. Гистограмма изменения КИ облученных МСК после внесения кондиционной среды клеток, облученных в дозе 1000 мГр. * — достоверное различие с контролем

Полученные результаты находят отражение в исследовании Mothersill et al, в рамках которого был продемонстрирован адаптивный эффект клеток на повторное высокодозное облучение, при их предварительном культивировании в кондиционной среде от клеток, получивших низкую дозу облучения [12]. По всей видимости, к развитию адаптивного ответа на последующее высокодозное воздействие приводят как низкие дозы облучения, так и кондиционные среды от клеток, получивших низкие дозы облучения.

Учитывая результаты второго этапа нашего исследования, показавших, что при длительном культивировании значения КИ снижаются в группе клеток,

получивших дозу облучения 250 мГр, а также принимая во внимание развитие адаптивного ответа этих клеток на последующее воздействие кондиционных сред от клеток, получивших более высокую облучения, мы можем сделать вывод, что эффекты низких доз радиации не могут однозначно быть интерпретированы как негативные, даже если фактические клеточные показатели, такие как пролиферативная активность, снижаются, поскольку в дальнейшем эти дозы могут привести к развитию защитных реакций. Возможно, снижение пролиферативной активности связано с вступлением клеток в апоптоз: поврежденные ранее клетки элеминируются из популяции с целью формирования большей устойчивости при возможном повторном облучении.

Подобные закономерности эффектов низких доз облучения предполагаются и при накопления двуцепочечных разрывов ДНК. Маркером двуцепочечных разрывов ДНК являются фокусы γH2AX. После низкодозового облучения показано существенное увеличение количества таких фокусов, однако молекулярные механизмы, лежащие в основе из накопления, отличаются от тех, что запускаются в клетке при высокодозном облучении. Таким образом, накопление фокусов γH2AX не может однозначно свидетельствовать о негативном влиянии низких доз радиации на клетку [4].

Заключение

Таким образом, кондиционные среды, полученные в процессе культивирования облученных клеток, оказывают влияние на необлученную популяцию клеток: эффект не пропорционален дозе облучения — угнетение пролиферативной активности необлученных МСК при добавлении кондиционной среды от клеток, получивших дозу 1000 мГр, и увеличение пролиферативной активности необлученных МСК при добавлении кондиционной среды от клеток, получивших дозы 50 и 250 мГр. Показано, что у МСК при добавлении кондиционной среды, полученной от облученных МСК в дозе 50 мГр (от 1-го пассажа после облучения) отмечается увеличение КИ. При этом КИ необлученных МСК, культивируемых в кондиционной среде, полученной от облученных в дозе 50 мГр и длительно культивируемых МСК (от 16-го пассажа после облучения), аналогичен группе контроля. Возможно, что в основе полученных данных лежит эффекта свидетеля, связанного с изменением цитокинового профиля кондиционных сред, который изменяется при длительном культивировании облученных МСК, что нивелирует данный эффект. Адаптивный ответ был зарегистрирован у МСК, облученных в дозах 100 и 250 мГр, при добавлении к ним кондиционной среды, полученной от МСК, облученных в дозе 1000 мГр, на первом пассаже после облучения.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 6. P. 5–10 Radiation Biology

Analysis of the Effects of Low-Dose Radiation on Human Mesenchymal Stem Cells

D. Yu. Usupzhanova, T.A. Astrelina, I.V. Kobzeva, V.A. Nikitina, Yu.B. Suchkova, V.A. Brunchukov, A.A. Rastorgueva, V.A. Brumberg, A.Yu. Bushmanov, A.S. Samoilov

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia
E-mail: t_astrelina@mail.ru

D.Yu. Usupzhanova — Junior Researcher;
T.A. Astrelina — Head of the Center for Biomedical Technologies, Dr. Sci. Med., Assoc. Prof., Member of NSPHO, ISCT, t_astrelina@mail.ru;
I.V. Kobzeva — Head of the Cryobank, PhD Med.;
V.A. Nikitina — Leading Researcher, PhD Med., Member of ISCT;
Yu. B. Suchkova — Head of the Specialized Laboratory, PhD Med.;
V.A. Brunchukov — Junior Researcher;
A.A. Rastorgueva — Junior Researcher;
V.A. Brumberg — Biologist;
A.Yu. Bushmanov— First Deputy General Director, Dr. Sci. Med., Prof.;
A. S. Samoilov — General Director, Dr. Sci. Med., Prof. of RAS.
Contact person: Tatiana Alekseevna Astrelina — Head of the Center for Biomedical Technologies, Dr. Sci. Med., Assoc. Prof., Member of NSPHO, ISCT, t_astrelina@mail.ru; tel: 8(916)532-56-77

ABSTRACT

Purpose: The aim of the study was to study the effect of low X-ray doses on human mesenchymal stem cells (MSCs) in long-term cultivation in vitro.

Material and methods: MSCs of the mucosal gum tissue of human were used. Cells were irradiated using an RUST-M1 X-ray unit (Russia) at doses of 50, 100, 250 and 1000 mGy (dose rate 40 mGy/min) and then cultivated according to standard methods. Immunological characteristics and viability of MSCs were evaluated on a FACSCanto II flow cytometer (Becton Dickinson CA, USA) for early and late passengers. Proliferative activity (PA) was evaluated using an xCelligence real-time cell analyzer (ACEA Biosciencs, Inc.).

Results: It was shown that the proliferative activity (PA) of MSCs of the mucosal gum tissue which were irradiated at dose 50 mGy is comparable with the control group in long-term cultivation while doses of 100 and 250 mGy showed a decrease of PA. Also non-irradiated MSCs showed a significant decrease of the PA during cultivation in a conditioned medium from cells that received dose of 1000 mGy and an increase of PA during cultivation in a conditioned medium of cells that received doses of 50, 100 and 250 mGy. The cells were previously irradiated at dose 250 mGy showed adaptive response during cultivation in conditioned medium from cells that received dose of 1000 mGy.

Conclusion: The assessment of the effects of low radiation doses was focused on the bystander effect in the presented study. It was noted after adding conditioned media from irradiated cells to previously irradiated and non-irradiated MSCs. The bystander effects for low and high doses are different and their biological meaning requires further study. The phenomenon of adaptive response was shown after addition conditioned media from cells irradiated at dose 1000 mGy to pre-irradiated MSCs received a dose of 250 mGy. The obtained result leads to the conclusion that the effects of low doses can be positive. Thus, the results of study mainly correspond to the threshold nonlinear concept, according to which the effect is not proportional to the received radiation dose.

Key words: *human stem cells, low doses, X-ray*

For citation: Usupzhanova DYu, Astrelina TA, Kobzeva IV, Nikitina VA, Suchkova YuB, Brunchukov VA, Rastorgueva AA, Brumberg VA, Bushmanov AYu, Samoilov AS. Analysis of the Effects of Low-Dose Radiation on Human Mesenchymal Stem Cells Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):5-10 (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-5-10

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. Squillaro T, Galano G, De Rosa R, Peluso G, Galderisi U. Concise Review: The Effect of LowDose Ionizing Radiation on Stem Cell Biology: A Contribution to Radiation Risk. Stem Cells. 2018 Aug; 36(8):1146-53.
2. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y et al. Exposure to low-dose ionozing radiation from medical imaging procedures. N Engl J Med. 2009; 361:849-57.
3. ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Vol 103. 2007:1-332.
4. Pustovalova M, Astrelina T, Grekhova A, Vorobyeva N, Tsvetkova A, Nikitina V, et al. Persistent γH2AX foci Induced by Low Dose X-ray Radiation in Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells do not Cause Accelerated Senescence in the Progeny of Irradiated Cells. Aging. 2017; 9 (11): 2397-410.
5. Li W, Wang G, Cui J et al. Low-dose radiation (LDR) induces hematopoietic hormesis: LDR-induced mobilization of hematopoietic progenitor cells intooperipheral blood circulation. Exp Hematol. 2004;32:1088-96.
6. Coleman MA, Yin E, Peterson LE, et al. Low-dose irradiation alters the transcript profiles of human lymphoblastoid cells including genes associated with cytogenetic radioadaptive response. Radiat Res. 2005;164:369-82.
7. Tang FR, Loke WK. Molecular mechanisms of low dose ionizing radiation induced hormesis, adaptive responses, radioresistance, bystander effects and genomic instability. Int J Radiat Biol. 2015;91:13-27.
8. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. Cytotherapy. 2006;8(4) 315-17.
9. Mothersill C, Rea D, Wright EG, et al. Individual variation in the production of a `bystander signal' following irradiation ofprimary cultures of normal human urothelium. Carcinogenesis. 2001; 22(9):1465=71.
10. Liang X, So YH, et al. The low-dose ionizing radiation stimulates cell proliferation via activation of the MAPK/ERK pathway in rat cultured mesenchymal stem cells. J Radiat Res. 2011; 52(3):380-6.
11. Bonner WM. Low-dose radiation: thresholds, bystander effects and adaptive responses. Proc Natl Acad Sci USA. 2003;100:4973-75.
12. Mothersill C, Seymour CB. Cell-cell contact during gamma irradiation is not required to induce a bystander effect in normal human keratinocytes: evidence for release during irradiation of a signal controlling survival into the medium. Radiat. Res.1998;149, 256 =62.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:

Usupzhanova D.Y. Author ID 57193074639

Astrelina T.A. Researcher ID F-5439-2016, Author ID 6507311937, ORCID ID 0000-0003-3629-0372

Kobzeva I.V. Author ID 55263733600, orcid.org/0000-0002-1499-8954

Nikitina V.A. ORCID ID 0000-0002-3150-7686

Suchkova Yu.B. Author ID 57193077251

Brunchukov V.A. Author ID 57197866585, orcid.org/0000-0002-5744-5524

Rastorgueva A.A. Author ID 57216182428, orcid.org/0000-0003-2159-7304

Brumberg V.A. Author ID 57200660067

Bushmanov A.Yu. Author ID 57194187432

Bushmanov A.Yu. Author ID 6603248608, orcid.org/0000-0003-1565-4560

Д.А. Исаев[1], Д.В. Гурьев[1,2], Т.М. Блохина[1], Е.И. Яшкина[1], А.Н. Осипов[1,2]

ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИЕ И ТЕРАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ γ-ИЗЛУЧЕНИЯ У РЫБ ДАНИО (*DANIO RERIO*)

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

[2]Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва

Д.А. Исаев — с.н.с., к.б.н.;

Д.В. Гурьев — зав. лаб., к.б.н.;

Т.М. Блохина — н.с.;

Е.И. Яшкина — м.н.с.;

А.Н. Осипов — зав. отделом, д.б.н., проф.

Контактное лицо: Гурьев Денис Владимирович — e-mail: Denis.Guryev@gmail.com; тел. +7 (967) 144–59–84

РЕФЕРАТ

В обзоре рассмотрены работы, представляющие экспериментальные данные по эмбритоксическим и тератогенным эффектам воздействия ионизирующего излучения у рыб данио (*Danio rerio*), являющихся удобным модельным объектом экспериментальной эмбриологии и радиационной биологии. Рассматриваются молекулярные механизмы, вовлеченные в ответ на действие ионизирующего излучения и определяющие уровень эмбриональной гибели, либо нарушения дальнейшего развития эмбрионов. Изложены данные об остром и хроническом с различной мощностью дозы воздействиях γ-излучения на эмбрионы различной стадии развития. Показано, что влияние γ-излучения на гибель и развитие эмбрионов рыб данио носит немонотонный характер, зависит как от условий облучения, так и от стадии эмбриогенеза. Результаты таких исследований крайне важны для понимания механизмов формирования радиационно-индуцированных биологических эффектов в эмбриогенезе позвоночных животных, включая человека, а также для разработки методов и подходов к оценке радиационного риска для развивающегося организма.

Ключевые слова: *γ-излучение, данио, эмбриогенез, тератогенез, эмбриотоксические эффекты*

Для цитирования: Исаев Д.А., Гурьев Д.В., Блохина Т.М., Яшкина Е.И., Осипов А.Н. Эмбриотоксические и тератогенные эффекты γ-излучения у рыб данио (*Danio rerio*). Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):11-16.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-11-16

Введение

Различные виды ионизирующих излучений (ИИ) являются источником потенциального риска для здоровья, так как способны оказывать как прямое, так и опосредованное влияние практически на все органы и ткани, что может привести к злокачественной трансформации клеток, а также и к неканцерогенным эффектам, влияющим на качество жизни [1 –3]. Повышение радиационного фона, связанное как с техногенными, так и естественными источниками ИИ, формирует риски для здоровья водной и наземной биоты, включая человека [4, 5]. Хорошо известно, например, что внешнее воздействие γ-излучения может вызывать значительные эффекты у рыб по критериям выживаемости, размножения и развития [6–9]. Эмбриогенез является особенно чувствительным периодом жизненного цикла позвоночных к различным факторам химической и физической природы, включая и радиационный, поскольку высокая скорость деления клеток, у которых значительно сокращается интерфаза, ведет к ошибкам, возникающим в ходе репарации радиационно-индуцированных повреждений молекулы ДНК [8, 10–12]. Согласно некоторым экспериментальным исследованиям, воздействие ИИ в критические периоды развития может индуцировать перепрограммирование сигналов дифференцировки, что приводит к неблагоприятным эффектам в онтогенезе [13, 14]. Но, к сожалению, до сих пор мало известно о генетических механизмах, ведущих к неблагоприятным последствиям для здоровья после воздействия ИИ на раннем этапе эмбрионального развития.

Для оценки эффектов после воздействия ИИ в эмбриогенезе используют различные модели позвоночных и беспозвоночных животных. У млекопитающих раннее эмбриональное развитие до стадии бластоцисты может протекать вне организма, *in vitro*, будучи доступным для наблюдения, но в дальнейшем полноценное развитие возможно только в материнском организме, что затрудняет экспериментальные исследования. В этом отношении более удобным объектом изучения являются эмбрионы рыб данио (*Danio rerio*). Развивающиеся вне материнского организма оптически прозрачные эмбрионы рыб позволяют визуально наблюдать онтогенетические процессы на всех этапах эмбрионального и раннего личиночного периода. Несмотря на то, что рыбы систематически и эволюционно далеки от человека, генетические механизмы, контролирующие важнейшие жизненные процессы, в основном сходны [15, 16]. Примечательно, что геном данио содержит около 70 % генов, ортологичных генам человека [17], в том числе около 82 % ортологов генов, вовлеченных в канцерогенез [18]. По мнению некоторых авторов, эмбрионы данио являются идеальным объектом для оценки радиационно-индуцированных генотоксических эффектов [19, 20].

В настоящее время имеется небольшое количество работ о влиянии как хронического [6, 21, 22], так и острого [23, 24] воздействия ИИ на эмбрионы данио. Показано, что эмбрионы на разных стадиях развития обладают разной чувствительностью к воздействию ИИ, и в зависимости от протекающих онтогенетических процессов оказываются уязвимыми различные системы поддержания гомеостаза. Также установлено, что индукция апоптоза в клетках, эмбриональная гибель и нарушения развития зависят не только от дозы, но и от стадии развития. Таким образом, можно ожидать, что наиболее радиочувствительными являются фенокритические фазы эмбриогенеза, во время которых происходят наиболее значительные изменения паттернов экспрессии генов, как на уровне отдельных тканевых и органных систем, так и на уровне организма в целом.

Молекулярные механизмы чувствительности эмбрионов рыб данио к действию ИИ

Одной из ключевых молекул, определяющих дальнейшую судьбу клетки после радиационного воздействия, является молекула ДНК. Из радиационно-индуцированных повреждений ДНК наибольшим мутагенным эффектом, очевидно, обладают неотрепарированные или ошибочно отрепарированные двунитевые разрывы ДНК [25, 26]. Индукция двунитевых разрывов приводит к дальнейшему аресту клеточного цикла, и клетка пытается восстановить целостность генома путём репарации ДНК. Устранение двунитевых разрывов может происходить путём негомологичного соединения концов, либо путём гомологичной рекомбинации [26]. В случае, если репарация не происходит должным образом, возникает перманентный арест клеточного цикла и/или гибель клетки. Одной из форм клеточной гибели, в зависимости от степени повреждения ДНК, является апоптоз. Показано, что такая форма гибели является p53-зависимой, связанной с наличием невосстановленных повреждений ДНК. Экспрессия генов, необходимых для восстановления двунитевых разрывов во время раннего эмбрионального развития у данио, по-видимому, играет решающую роль в формировании баланса между выживаемостью клеток и апоптозом при радиационном стрессе [27].

В клетках рыб данио синтезируется ортолог белка млекопитающих Ku80, вовлеченный в механизм устранения двунитевых разрывов ДНК путём негомологичного соединения концов [28]. Показано, что экспрессия Ku80 у облученных эмбрионов данио способствует повышению радиорезистентности за счет высокой степени восстановления двунитевых разрывов ДНК. Экспрессия мРНК Ku80 значительно возрастает во время гаструляции (6 ч после оплодотворения). Ku80, по-видимому, не является важным фактором, определяющим нормальное эмбриональное развитие при отсутствии генотоксических воздействий, поскольку эмбрионы данио с низким уровнем экспрессии Ku80 развиваются нормально. Однако в случае ингибирования у эмбрионов данио активности Ku80 антисмысловыми олигонуклеотидами — морфолино с дальнейшим воздействием ИИ в дозе 0,50 Гр во время гаструляции, наблюдали высокий уровень апоптотической гибели клеток во всей развивающейся ЦНС [29]. Усиление экспрессии Ku80 к началу гаструляции противоречит данным о повышенной радиочувствительности гаструл, предполагая, что механизм предотвращения апоптоза в результате устранения двунитевых разрывов ДНК не обеспечивает выживания в диапазоне малых и средних доз γ-облучения (от 15 до 150 сГр) и зависит от других сигнальных путей [29].

Еще одним важнейшим белком, участвующим в устранении двунитевых разрывов ДНК путем их маркирования фосфорилированием гистонов H2AX в области разрыва, является ATM. Этот белок у данио (zATM) и у человека (hATM) имеют высокую степень гомологии по последовательности аминокислот в доменах FAT и FATC (64–94 %), необходимых для регуляции активности ATM-киназы, а также до 50 % гомологии вне этих доменов [30]. Интересно, что мРНК zATM присутствует в клетках зародыша данио, начиная с 45 мин после оплодотворения (стадия двух бластомеров), затем уровень ее снижается, и она полностью отсутствует к 10 ч развития (стадия первого сомита), но вновь обнаруживается только к 19 ч развития (стадия 20 сомитов) [31]. В работе показано, что рыбы данио с нокаутированным zATM проявляли повышенную радиочувствительность в ответ на облучение [31]. Для изучения радиопротекторных эффектов zATM исследователи блокировали PI3K-подобный домен zATM при помощи морфолино и подвергали таких zATM-дефицитных эмбрионов облучению в дозе 8 Гр на сроке 6 ч развития после оплодотворения. Наиболее сильно эффект морфолино проявлялся в течение первых двух дней, в течение которых проходят критические для развития процессы сомитогенеза и органогенеза, что повышало чувствительность эмбрионов к действию ИИ. Повышение концентрации морфолино в комбинации с облучением значительно увеличивало частоту гибели эмбрионов на 48 ч развития и приводило к полной гибели к 72 ч развития [31].

Таким образом, высокая радиочувствительность гаструл данио по сравнению с другими стадиями развития выражается, прежде всего, в ранней эмбриональной гибели и может быть обусловлена снижением экспрессии белка zATM, необходимого для маркирования двунитевых разрывов ДНК как необходимого условия их устранения.

Эмбриональная смертность в результате внешнего воздействия γ-излучения

Уровень эмбриональной смертности у любых организмов определяет степень реализации репродуктивного потенциала популяции. В связи с этим изучение воздействия факторов химической и физической природы на критические периоды развития в онтогенезе является чрезвычайно важным.

Так, для рыб данио показана высокая чувствительность к внешнему хроническому воздействию γ-излучения с мощностью дозы 0,4 мГр/ч (общая доза 17,5 мГр) в эмбриогенезе, проявляющаяся в различных отклонениях в ходе онтогенеза [6]. В этих же экспериментах показано значительное увеличение смертности при облучении с более высокой мощностью дозы (38 мГр/ч). В экспериментах с хроническим облучением эмбрионов данио в дозах свыше 10 Гр также

наблюдали высокую чувствительность ранних стадий развития, что выражалось, прежде всего, в их высокой гибели [6]. В то же время, другие исследователи не обнаружили существенных изменений в выживаемости эмбрионов (24 ч после оплодотворения) после острого облучения в дозах 1–10 Гр [19, 32], а также после продолжительной экспозиции при 24 мГр/ч (суммарная доза 2280 мГр), но в последнем случае наблюдались многочисленные нарушения в развитии эмбрионов [33]. Такие значительные различия в уровнях смертности эмбрионов данио после воздействия ИИ в широком диапазоне доз авторы объясняют различной чувствительностью эмбрионов на различных стадиях развития. Так, эмбрионы ранней стадии развития (2–6 ч после оплодотворения) более чувствительны и имеют высокий процент смертности даже при сравнительно малых дозах облучения, а эмбрионы более поздних стадий развития (8–24 ч после оплодотворения) более резистентны [19].

В экспериментах с облучением на разных стадиях эмбриогенеза показано значимое снижение выживаемости эмбрионов (до ~86 % против ~96 % в контрольной группе) после облучения в дозе 0,01 Гр (0,491 Гр/мин) на стадии гаструляции (6 ч после оплодотворения), а при повышении дозы до 1 Гр выживаемость прогрессивно снижалась до ~72 % [23]. В работе с облучением эмбрионов на стадии бластулы (3 ч после оплодотворения) в дозах 1–10 Гр при мощности дозы 1,1633 Гр/мин эмбриональная гибель проявляла явную зависимость от дозы и составляла ~18 % для 1 Гр, ~35 % для 5 Гр и была максимальной для 10 Гр ~73 %, в то время как гибель в контроле составляла менее 2 % [24].

Таким образом, эмбриональная смертность рыб данио при воздействии внешнего γ-излучения зависит от стадии развития эмбриона: ранние стадии развития по сравнению с поздними более чувствительные, однако нарушения в онтогенезе выживших эмбрионов наблюдаются при воздействии ИИ в любых дозах.

Влияние ИИ на частоту выклева личинок

Процесс вылупления эмбрионов данио обусловлен комплексным сочетанием биохимических и физических механизмов. Оболочка икринки — хорион разрушается протеолитическим ферментом, так называемым хетчинг-энзимом, который секретируется особыми железистыми клетками. Этот хетчинг-энзим состоит из двух астацин-подобных цинкопротеаз: хориолизина H (HCE) и хориолизина L (LCE) [34]. Задержка и увеличение среднего времени вылупления, наблюдаемые у облученных эмбрионов, могут быть вызваны задержкой экспрессии хетчинг-энзима или образованием его аномальной формы, и/или из-за гипоксии, вызванной радиационным стрессом, что согласуется с наблюдавшимися повреждениями ДНК и изменениями экспрессии необходимых для развития генов [24].

Показано, что после облучения эмбрионов на стадии бластулы (3 ч после оплодотворения) в дозах 1–10 Гр (мощность дозы 1,1633 Гр/мин) частота выклева личинок снижалась с увеличением дозы облучения, была максимальной для 1 Гр (80,2 ± 1,04 %) и минимальной для 10 Гр (25 ± 9,05 %). В контрольной группе частота выклева личинок составляла 95 % [24]. Снижение частоты выклева личинок, наблюдавшееся в этом исследовании, согласуется с данными, полученными другими исследованиями, где также происходило нарушение выклева личинок данио, подвергнутых воздействию γ-излучения [21]. Однако в некоторых работах [19] не было обнаружено значительных изменений в частоте выклева облученных личинок данио, а в одном из исследований наблюдали даже ускорение времени выклева при хроническим воздействии γ-излучения с мощностью дозы 0,1–1000 мГр/сут на эмбрионы, начиная со стадии бластулы (3 ч после оплодотворения) и в течение всего периода развития [22].

Немонотонную зависимость от дозы проявляла частота выклева в исследовании, где эмбрионы данио на стадиях от 2,5 до 96 ч развития подвергали облучению при мощностях дозы от 0,4 до 38 мГр/ч с различной длительностью воздействия — от 43,8 до 92 ч (суммарная доза 17,5 мГр — 3,5 Гр) [6]. Примечательно, что после экспозиции эмбрионов в течение 43,8 ч при мощности дозы 0,4 мГр/ч выклев был преждевременным, а при 38 мГр/ч — отсроченным: в контрольной группе к 48 ч выклюнулось около 8 % личинок, в группе 38 мГр/ч в среднем не более 1,5 % , а в группе 0,4 мГр/ч почти 30 % [6]. Частота выклева личинок после острого облучения γ-квантами в дозе 0,1 Гр падала до ~91 % против ~98 % в контроле после облучения гаструл (6 ч после оплодотворения) и не снижалась после облучения на стадиях формирования сомитов (12 ч после оплодотворения) и фарингулы (24 ч после оплодотворения) [23]. При повышении дозы до 1 Гр частота выклева значительно снижалась (до ~83 %) для всех облученных стадий. Частота выклева для всех доз в диапазоне 0,1–1 Гр была ниже после облучения на стадии гаструлы, чем на других стадиях [23].

Таким образом, частота выклева личинок рыб данио зависит от различных условий радиационного воздействия: мощность дозы и доза, острое или хроническое облучение, а также стадия развития эмбриона, подвергавшегося воздействию ИИ.

Радиационно-индуцированные нарушения развития рыб данио

Переход от бластулы к ранней гаструле (~5,5 ч развития) является критической стадией в эмбриогенезе данио и характеризуются интенсивной клеточной пролиферацией и специализацией клеток. В этот период происходит активация генома зиготы, в то время как унаследованные материнские транскрипты, синтезированные в процессе оогенеза и хранившиеся в неоплодотворенной яйцеклетке, деградируют [35]. Таким образом, негативные последствия воздействия ИИ будут связаны с нарушениями в программе развития, определяемой собственным геномом эмбриона.

Разными авторами отмечается, что наиболее частыми нарушениями развития в результате воздействия ИИ являются искривление позвоночника, отек перикарда и недоразвитие хвостовой лопасти (рис. 1) [23, 24].

Показано, что эффект морфолино при облучении гаструл данио (6 ч развития) в дозе 8 Гр в сочетании с морфолино к zATM наиболее сильно проявлялся в течение первых двух дней, когда проходят критические для развития процессы сомитогенеза и органогенеза,

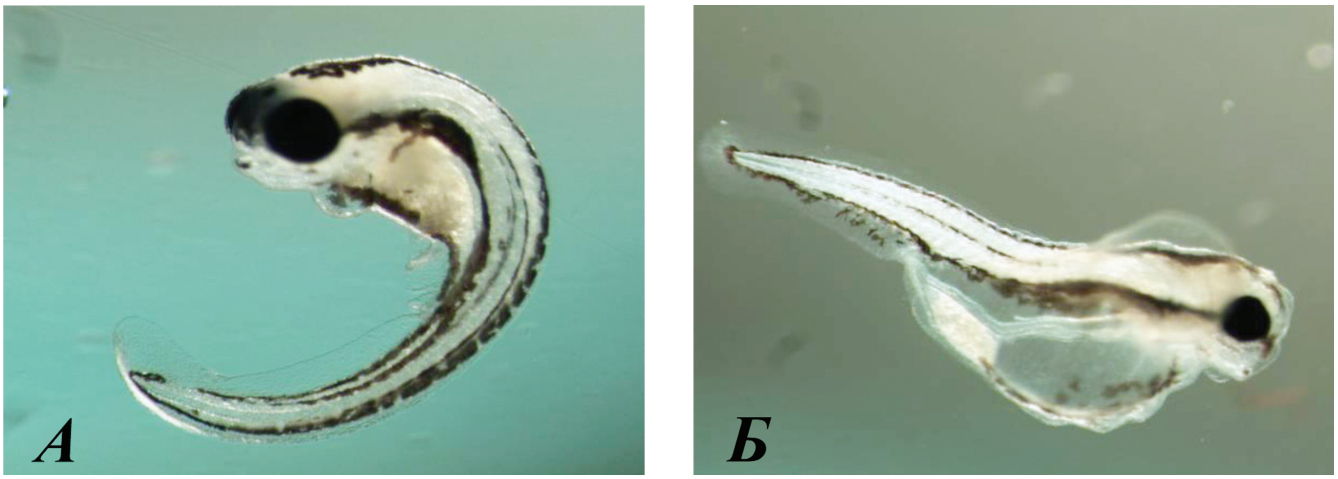

Рис. 1. Наиболее характерные нарушения развития личинок данио в результате воздействия рентгеновского излучения (фото автора)
А — искривление осевых структур, *Б* — отёк перикарда

что может усиливать чувствительность эмбрионов к действию ИИ. Результирующие фенотипы таких облученных zATM-дефицитных эмбрионов включали отсутствие пигментации, отсутствие формирования желточного мешка и предельное увеличение вентральной кривизны тела [31].

При изучении эффектов воздействия γ-излучения на развивающиеся зародыши данио, облученные на стадии гаструлы (6 ч), формирования сомитов (12 ч), либо фарингулы (24 ч), показано, что для дозы 0,01 Гр частота эмбрионов с нарушениями составляла до 12 % от числа выживших эмбрионов после облучения на стадиях гаструлы (6 ч) и формирования сомитов (12 ч), но после облучения фарингул (24 ч) различия с контролем не были статистически значимы и составляли не более 5 % [23]. При увеличении дозы до 1 Гр также прогрессивно повышалась частота нарушений развития, достигая ~37 % после облучения гаструл. Следует отметить, что во всех случаях авторы наблюдали наибольшее число нарушений развития после облучения эмбрионов на стадии гаструлы по сравнению с более продвинутыми стадиями. Вместе с тем, авторы [23] показали зависимое от дозы изменение активности ключевых ферментов детоксикации активных форм кислорода (АФК) в ответ на воздействие γ-излучения. Полагают, что зависимый от дозы и стадии развития характер изменения активности ферментов системы детоксикации АФК свидетельствует о том, что эмбриотоксические эффекты малых и средних доз γ-излучения обусловлены нарушениями экспрессии генов, вызванными оксидативным стрессом, что подразумевает как индукцию повреждений ДНК, так и иные механизмы [23].

При анализе транскриптом гаструл данио на стадии 5,5 ч развития, подвергнутых действию γ-излучения в течение 3 ч, начиная с 2,5 ч развития, при различной мощности дозы показано, что вне зависимости от дозы экспрессировались ~10 тыс. генов, в то время как число дифференциально экспрессирующихся генов возрастало в зависимости от дозы облучения, что выражалось как в повышении, так и в снижении транскрипционной активности [6]. Среди этих генов два проявляли дифференциальную экспрессию во всех случаях. При этом, транскрипционная активность гена *pfkfb3* (6-фосфофрукто-2-киназа/фруктозо-2,6-бисфосфатаза-3) была повышенной при облучении с мощностью 0,54 мГр/ч, но сниженной при 5,4 и 10,9 мГр/ч. Второй ген *crabp2b* (клеточный протеин, связывающий ретиноевую кислоту) проявлял повышенную экспрессию во всех облученных группах [6]. Ген *pfkfb3* участвует в регуляции экспрессии циклин-зависимой киназы 1, которая запускает пролиферацию и обеспечивает выживание опухолевых клеток [36], защищая их от оксидативного стресса путем S-глутатионилирования и переключения метаболизма глюкозы на пентозофосфатный путь [37, 38], противодействуя, тем самым, АФК, генерируемым ионизирующем излучением. Ген *crabp2* регулирует доступность ретиноевой кислоты путем связывания с рецептором α-ретиноевой кислоты [39] и помогает модулировать ее градиент, что важно для эмбрионального развития позвоночных. Ретиноевая кислота является биологически активным метаболитом витамина А, дефицит или избыток которого вызывает пороки развития у подопытных животных и людей. Более того, ген *crabp2b* связан с регуляцией развития передне-задней оси заднего мозга [40] и экспрессируется в структурах, требующих ретиноевую кислоту во время эмбрионального развития, таких как ЦНС, дорзальная часть сетчатки, жаберные дуги, эпидермис, слуховой пузырек и грудные плавники [39]. Предполагают, что наблюдаемое у облученных рыб увеличение числа нарушений развития частично вызвано модификацией гена *crabp2b* [6].

Кроме того, усиление в ответ на облучение транскрипционной активности генов некоторых транскрипционных и ростовых факторов, таких как *Myc*, *TNF*, *TGFb1*, а также *hnf4a* (печеночный ядерный фактор 4α, участвующий в образовании зародышевых листков при гаструляции и формировании зародышевой оси), может играть роль в индукции нарушений эмбрионального развития [6]. Также полагают, что тератогенные эффекты ионизирующего излучения

могут быть вызваны нарушением экспрессии генов *sox2*, *sox19a* и *p53*, играющих значительную роль в эмбриогенезе [24].

Таким образом, тератогенные эффекты ионизирующего излучения могут быть связаны с модуляцией экспрессии генов в результате оксидативного стресса, а сложные механизмы его преодоления с участием многих сигнальных путей определяют нелинейный характер дозовой зависимости этих нарушений.

Заключение

Влияние γ-излучения на развитие и уровень гибели эмбрионов рыб данио носит немонотонный характер, зависимый как от суммарной дозы облучения, так и от стадии развития. Определение наиболее уязвимых для ионизирующего излучения стадий эмбрионального развития данио осложняется отсутствием однозначных критериев оценки. Тем не менее, результаты исследований поддерживают заключение о том, что стадия начала гаструляции для эмбрионов данио является наиболее чувствительной к действию γ-излучения по сравнению с другими стадиями развития, что проявляется в повышенной эмбриональной гибели и повышенной частоте нарушений развития.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 6. P. 11–16 Radiation Biology

Embryotoxic and Teratogenic Effects of Gamma Radiation on Zebrafish (*Danio rerio*)

D.A. Isaev[1], D.V. Guryev[1,2], T.M. Blokhina[1], E.I. Yashkina[1], A.N. Osipov[1,2]

[1]A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

[2]N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Moscow, Russia

D.A. Isaev — Senior Researcher, PhD Biol.;

D.V. Guryev — Head of Lab., PhD Biol.;

T.M. Blokhina — Research Fellow;

E.I. Yashkina — Junior Researcher;

A.N. Osipov — Head of Dep., Dr. Sci. Biol.

Contact person: D.V. Guryev — e-mail: Denis.Guryev@gmail.com; tel: +7 (967) 144–59–84

ABSTRACT

The review considers investigations presenting experimental data on the embryotoxic and teratogenic effects of exposure to ionizing radiation in zebrafish (*Danio rerio*) which is a convenient model for experimental embryology and radiation biology. The molecular mechanisms involved in response to the ionizing radiation influence as well as determining the embryonic death level, development disorders of embryos are examined. The data on acute and chronic effects of ionizing radiation on embryos of various stages of development with wide range of dose rates are presented. It was shown that the influence of γ-radiation on the death and development of zebrafish embryos is nonmonotonic and depends both on the irradiation conditions and on the stage of embryogenesis. The results of such studies are extremely important for understanding the mechanisms of radiation-induced biological effects formation in the embryogenesis of vertebrates, including humans, as well as for developing methods and approaches to assessing radiation risk for a developing organism.

Key words: *γ-radiation, zebrafish, embryo, teratogenesis*

For citation: Isaev DA, Guryev DV, Blokhina TM, Yashkina EI, Osipov AN. Embryotoxic and Teratogenic Effects of Gamma Radiation on Zebrafish (*Danio rerio*). Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):11-16. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-11-16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Assessment of risk from low-level exposure to radiation and chemicals. A critical overview. Basic Life Sci. 1985;33:1-529.
2. Radiation cancer analysis and low dose risk assessment: new developments and perspectives. Proceeding of the 20th LH Gray Conference. February 17-21, 2002. Ede, The Netherlands. J Radiol Prot. 2002;22(3A):A1-185.
3. Ionising radiation quality, molecular mechanisms, cellular effects, and their consequences for low level risk assessment and radiation therapy. Proceedings of the 14th International Symposium on microdosimetry. November 12-18, 2005. Venezia, Italy. Radiat Prot Dosimetry. 2006;122(1-4):1-550.
4. Sample BE. Overview of exposure to and effects from radionuclides in terrestrial and marine environments. Integr Environ Assess Manag. 2011;7(3):368-70. DOI: 10.1002/ieam.239.
5. Vives i Batlle J, Balonov M, Beaugelin-Seiller K, Beresford NA, Brown J, Cheng JJ, et al. Inter-comparison of absorbed dose rates for non-human biota. Radiat Environ Biophys. 2007;46(4):349-73. DOI: 10.1007/s00411-007-0124-1.
6. Hurem S, Martín LM, Brede DA, Skjerve E, Nourizadeh-Lillabadi R, Lind OC, et al. Dose-dependent effects of gamma radiation on the early zebrafish development and gene expression. PloS one. 2017;12(6):e0179259-e. DOI: 10.1371/journal.pone.0179259.
7. Gagnaire B, Cavalie I, Pereira S, Floriani M, Dubourg N, Camilleri V, et al. External gamma irradiation-induced effects in early-life stages of zebrafish, Danio rerio. Aquat Toxicol. 2015;169:69-78. DOI: 10.1016/j.aquatox.2015.10.005.
8. Geiger GA, Parker SE, Beothy AP, Tucker JA, Mullins MC, Kao GD. Zebrafish as a “biosensor”? Effects of ionizing radiation and amifostine on embryonic viability and development. Cancer Res. 2006;66(16):8172-81. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-0466.
9. Miyachi Y, Kanao T, Okamoto T. Marked depression of time interval between fertilization period and hatching period fol-

lowing exposure to low-dose X-rays in zebrafish. Environ Res. 2003;93(2):216-9. DOI: 10.1016/s0013-9351(03)00042-2.
10. Hwang M, Yong C, Moretti L, Lu B. Zebrafish as a model system to screen radiation modifiers. Current genomics. 2007;8(6):360-9. DOI: 10.2174/138920207783406497.
11. Палыга Г.Ф. Эмбриогенез и ранний постнатальный онтогенез потомства двух поколений самок крыс Вистар в зависимости от времени их оплодотворения после облучения в малых дозах. Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42, № 4. С. 390-394. [Palyga GF. Embryogenesis and early postnatal ontogenesis of posterity of two generations of female Wistar rats, depending on the time of their fertilization after low dose radiation exposure. Radiat Biol Radioecol. 2002;42(4):390-4. (In Russ.)].
12. Yusifov NI, Kuzin AM, Agaev FA, Alieva SG. The effect of low level ionizing radiation on embryogenesis of silkworm, Bombyx mori L. Radiat Environ Biophys. 1990;29(4):323-7.
13. Li CI, Nishi N, McDougall JA, Semmens EO, Sugiyama H, Soda M, et al. Relationship between Radiation Exposure and Risk of Second Primary Cancers among Atomic Bomb Survivors. Cancer research. 2010;70(18):7187-98. DOI: 10.1158/0008-5472.can-10-0276.
14. Hudson D, Kovalchuk I, Koturbash I, Kolb B, Martin OA, Kovalchuk O. Induction and persistence of radiation-induced DNA damage is more pronounced in young animals than in old animals. Aging. 2011;3(6):609-20. DOI: 10.18632/aging.100340.
15. Ahituv N, Rubin EM, Nobrega MA. Exploiting human--fish genome comparisons for deciphering gene regulation. Hum Mol Genet. 2004;13 Spec No 2:R261-6. DOI: 10.1093/hmg/ddh229.
16. Nakatani Y, Qu, W. and Morishita, S. Comparing the Human and Fish Genomes. eLS2013.
17. Howe K, Clark MD, Torroja CF, Torrance J, Berthelot C, Muffato M, et al. The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome. Nature. 2013;496(7446):498-503. DOI: 10.1038/nature12111.
18. White R, Rose K, Zon L. Zebrafish cancer: the state of the art and the path forward. Nature reviews Cancer. 2013;13(9):624-36. DOI: 10.1038/nrc3589.
19. Freeman JL, Weber GJ, Peterson SM, Nie LH. Embryonic ionizing radiation exposure results in expression alterations of genes associated with cardiovascular and neurological development, function, and disease and modified cardiovascular function in zebrafish. Frontiers in Genetics. 2014;5:268. DOI: 10.3389/fgene.2014.00268.
20. Choi VWY, Yu KN. Embryos of the zebrafish Danio rerio in studies of non-targeted effects of ionizing radiation. Cancer Letters. 2015;356(1):91-104. DOI: 10.1016/j.canlet.2013.10.020.
21. Pereira S, Bourrachot S, Cavalie I, Plaire D, Dutilleul M, Gilbin R, et al. Genotoxicity of acute and chronic gamma-irradiation on zebrafish cells and consequences for embryo development. Environmental Toxicology and Chemistry. 2011;30(12):2831-7. DOI: doi:10.1002/etc.695.
22. Simon O, Massarin S, Coppin F, Hinton TG, Gilbin R. Investigating the embryo/larval toxic and genotoxic effects of γ irradiation on zebrafish eggs. Journal of Environmental Radioactivity. 2011;102(11):1039-44. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2011.06.004.
23. Hu M, Hu N, Ding D, Zhao W, Feng Y, Zhang H, et al. Developmental toxicity and oxidative stress induced by gamma irradiation in zebrafish embryos. Radiation and Environmental Biophysics. 2016;55(4):441-50. DOI: 10.1007/s00411-016-0663-4.
24. Praveen Kumar MK, Shyama SK, Kashif S, Dubey SK, Avelyno Dc, Sonaye BH, et al. Effects of gamma radiation on the early developmental stages of Zebrafish (Danio rerio). Ecotoxicology and Environmental Safety. 2017;142:95-101. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2017.03.054.
25. Rothkamm K, Lobrich M. Misrepair of radiation-induced DNA double-strand breaks and its relevance for tumorigenesis and cancer treatment (review). Int J Oncol. 2002;21(2):433-40.
26. Kakarougkas A, Jeggo PA. DNA DSB repair pathway choice: an orchestrated handover mechanism. Br J Radiol. 2014;87(1035):20130685. DOI: 10.1259/bjr.20130685.
27. Ward JF. Radiation Mutagenesis: The Initial DNA Lesions Responsible. Radiat Res. 1995;142(3):362-8. DOI: 10.2307/3579145.
28. Taccioli G, Gottlieb T, Blunt T, Priestley A, Demengeot J, Mizuta R, et al. Ku80: product of the XRCC5 gene and its role in DNA repair and V(D)J recombination. Science. 1994;265(5177):1442-5. DOI: 10.1126/science.8073286.
29. Bladen CL, Lam WK, Dynan WS, Kozlowski DJ. DNA damage response and Ku80 function in the vertebrate embryo. Nucleic Acids Research. 2005;33(9):3002-10. DOI: 10.1093/nar/gki613.
30. Morgan SE, Lovly C, Pandita TK, Shiloh Y, Kastan MB. Fragments of ATM which have dominant-negative or complementing activity. Molecular and Cellular Biology. 1997;17(4):2020-9.
31. Imamura S, Kishi S. Molecular cloning and functional characterization of zebrafish ATM. Int J Biochemistry & Cell Biology. 2005;37(5):1105-16. DOI: 10.1016/j.biocel.2004.10.015.
32. Bladen CL, Kozlowski DJ, Dynan WS. Effects of low-dose ionizing radiation and menadione, an inducer of oxidative stress, alone and in combination in a vertebrate embryo model. Radiat Res. 2012;178(5):499-503. DOI: 10.1667/RR3042.2.
33. Gagnaire B, Cavalié I, Pereira S, Floriani M, Dubourg N, Camilleri V, et al. External gamma irradiation-induced effects in early-life stages of zebrafish, Danio rerio. Aquatic Toxicology. 2015;169:69-78. DOI: 10.1016/j.aquatox.2015.10.005.
34. Inohaya K, Yasumasu S, Araki K, Naruse K, Yamazaki K, Yasumasu I, et al. Species-dependent migration of fish hatching gland cells that commonly express astacin-like proteases in common. Development, Growth & Differentiation. 1997;39(2):191-7. DOI: doi:10.1046/j.1440-169X.1997.t01-1-00007.x.
35. Aanes H, Østrup O, Andersen IS, Moen LF, Mathavan S, Collas P, et al. Differential transcript isoform usage pre- and post-zygotic genome activation in zebrafish. BMC genomics. 2013;14:331-7. DOI: 10.1186/1471-2164-14-331.
36. Yalcin A, Clem BF, Simmons A, Lane A, Nelson K, Clem AL, et al. Nuclear targeting of 6-phosphofructo-2-kinase (PFKFB3) increases proliferation via cyclin-dependent kinases. Biol Chemi. 2009;284(36):24223-32. DOI: 10.1074/jbc.M109.016816.
37. Seo M, Lee Y-H. PFKFB3 regulates oxidative stress homeostasis via its S-glutathionylation in cancer. J Molec Biol. 2014;426(4):830-42. DOI: 10.1016/j.jmb.2013.11.021.
38. Yamamoto T, Takano N, Ishiwata K, Ohmura M, Nagahata Y, Matsuura T, et al. Reduced methylation of PFKFB3 in cancer cells shunts glucose towards the pentose phosphate pathway. Nature Communications. 2014;5:3480. DOI: 10.1038/ncomms4480.
39. Sharma MK, Saxena V, Liu R-Z, Thisse C, Thisse B, Denovan-Wright EM, et al. Differential expression of the duplicated cellular retinoic acid-binding protein 2 genes (crabp2a and crabp2b) during zebrafish embryonic development. Gene Expression Patterns. 2005;5(3):371-9. DOI: 10.1016/j.modgep.2004.09.010.
40. Cai AQ, Radtke K, Linville A, Lander AD, Nie Q, Schilling TF. Cellular retinoic acid-binding proteins are essential for hindbrain patterning and signal robustness in zebrafish. Development (Cambridge, England). 2012;139(12):2150-5. DOI: 10.1242/dev.077065.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:
Isaev D.A. http://orcid.org/0000-0001-6706-8606
Guryev D.V. http://orcid.org/0000-0003-4962-2145
Osipov A.N. http://orcid.org/0000-0001-5921-9056

Б.А. Галушкин, Л.С. Богданова, А.А.Молоканов

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКАЯ ДЕЗАКТИВАЦИЯ ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ, ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ИНФРАСТРУКТУРЫ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ ПРИ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ

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

Б.А. Галушкин — вед. науч. сотр., д.т.н., проф.;

Л.С. Богданова — ст. науч. сотр.;

А.А. Молоканов — вед. науч. сотр., к.т.н.

Контактное лицо: Галушкин Борис Александрович; e-mail: bag1350@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Рассмотреть вопросы физико-механической дезактивации загрязненных территорий, объектов окружающей среды и инфраструктуры населенных пунктов при радиационной аварии и разработать математический аппарат расчета сил и средств при проведении физико-механической дезактивации.

Материалы и методы: Были проанализированы показатели загрязнения территорий и объектов радиоактивными веществами при аварии на Чернобыльской АЭС и японской АЭС «Фукусима-дайити», используемые методы дезактивации и технические средства, эффективность их использования. Опыт ликвидации последствий крупных радиационных аварий на атомных электростанциях, в том числе на Чернобыльской АЭС и АЭС «Фукусима-дайити», показывает, что дезактивация загрязненных территорий и населенных пунктов является очень трудоемким и дорогостоящим мероприятием, которое проводится для возобновления хозяйственной деятельности на значительных по площади загрязненных радионуклидами участках местности. Для проведения подобных работ требуется оценивать необходимое количество различных комплексов технических средств, а также привлекать многочисленные организации со своими специалистами и личным составом.

Результаты: Рассмотрены вопросы физико-механической дезактивации дорог и участков местности, лесных угодий, грунта, зданий и сооружений и технических средств. Конкретизирован математический аппарат для расчета сил и средств, привлекаемых для дезактивационных работ. Разработанный методический подход может применяться для оценки необходимых сил и средств при ликвидации чрезвычайных происшествий различного характера, в том числе при ликвидации разливов нефти и ее продуктов, дезинфекции различных объектов и других аварийных ситуациях.

Заключение: Разработанные методы расчета позволяют количественно оценить силы и средства, необходимые для проведения дезактивационных работ на загрязненной территории.

Ключевые слова: *радиационная авария, дезактивация, окружающая среда, силы и средства, радионуклиды, объекты дезактивации*

Для цитирования: Галушкин Б.А., Богданова Л.С., Молоканов А.А. Физико-механическая дезактивация загрязненных территорий, объектов окружающей среды и инфраструктуры населенных пунктов при радиационной аварии. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):17-26.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-17-26

Введение

Опыт ликвидации последствий крупных радиационных аварий (РА) на атомных электростанциях (АЭС), в том числе на Чернобыльской АЭС и японской АЭС «Фукусима-дайити», показывает, что дезактивация является основным видом деятельности, приводящим к образованию больших объемов твердых радиоактивных отходов [1, 2]. К числу таких объектов, расположенных за пределами промплощадки радиационного объекта, относятся:

- участки местности и дороги с высокой плотностью загрязнения, являющиеся источником распространения радиоактивных веществ (РВ) за их пределы вследствие вторичного пылеобразования и переноса радиоактивности на незагрязненные территории;
- лесные угодья и участки местности, покрытые растительностью, загрязненные РВ;
- здания и сооружения населенных пунктов и промышленного назначения;
- загрязненные материалы, образующиеся при строительстве и эксплуатации фильтрующих дамб на мелких реках и глухих барьерах других водоохранных сооружений, предотвращающих подземный и поверхностный сток радиоактивных вод в крупные реки;
- загрязненные материалы, образующиеся при дезактивации различных объектов и других материальных средств.

Кроме того, радиоактивные материалы образуются при использовании пунктов временной дислокации формирований, устройстве временных и постоянных дорог для перемещения личного состава в зоне работ, а также при строительстве пунктов временной локализации радиоактивных отходов.

Проведение указанных выше мероприятий сопровождается радиационной разведкой. При этом обеспечению радиационной безопасности личного состава уделяется особое внимание [3–5], в том числе введению санитарно-пропускного режима и использованию средств индивидуальной и коллективной защиты.

Оценка сил и средств

Общее количество технических средств определенного вида (бульдозер, экскаватор, автомобиль и т.д.) для выполнения дезактивационных работ можно оценить по формуле:

$$N = \Sigma_i \frac{n_i V_i}{T_i \Pi_i K_{исп}}, \quad (1)$$

где: N — необходимое количество технических средств для выполнения заданного объема работ по дезактивации;

V_i — объем работ по дезактивации, выполняемый техникой i-го вида, м^3;

n_i — количество замен техники i-го вида (в основном равен 1, но при сильном загрязнении техники потребуется ее замена);

T_i — заданное время на проведение работ техникой i-го вида при условии непрерывной работы, ч;

Π_i — производительность единицы техники по паспортным данным, м^3/ч;

$K_{исп}$ — коэффициент использования i-ой техники, отражающий ее реальную производительность при работе на загрязненной территории (<1).

При необходимости в условиях сильного радиоактивного загрязнения производится смена личного состава. В формуле (1) заданное время на проведение работ (T_i) характеризует время, в течение которого выполняется поставленная задача при условии непрерывной работы. На практике работы продолжительностью более суток не носят непрерывный характер и определяются продолжительностью рабочего дня (t_∂, ч/сут), тогда время на выполнение задачи в сутках ($T_з$) определится следующим образом:

$$T_з = T_i / t_\partial. \quad (2)$$

Общая численность подразделения, участвующего в работах по дезактивации определяется по формуле:

$$N_{лс} = \sum_{i=1}^{m} \sum_{i=1}^{k} n_i^{см} Э_i \quad (3)$$

где: $N_{лс}$ — общая численность подразделения, чел; $n_i^{см}$ — число смен личного состава, работающего в зоне радиоактивного загрязнения (при сильном радиоактивном загрязнении, отработавшие смену(ы) люди заменяются в зависимости от заданной (допустимой) дозы облучения); $Э_i$— расчет (экипаж) i-го технического средства, чел.; k — количество технических средств одного вида; m-количество видов техники.

Количество людей, исходя из практики проведения работ, целесообразно увеличивать на 20 %. При этом следует уделять повышенное внимание соблюдению норм радиационной безопасности в отношении персонала, принимающего участие в работах по дезактивации, организовывая необходимое число смен.

Дезактивация дорог и участков местности

Анализ проведенных работ по дезактивации при ликвидации последствий Чернобыльской и других аварий [1, 6, 7] показывает, что дезактивация дорог (в том числе обочин) проводится с целью исключения вторичного радиоактивного загрязнения, снижения возможности пылеобразования, а также уменьшения облучения личного состава.

Выбор способа дезактивации определяется типом дорожного покрытия. Для дезактивации бетонных и асфальтовых дорог при ликвидации последствий аварии на ЧАЭС применялся струйный способ с использованием авторазливочных станций и поливомоечных машин городского хозяйства. При этом процесс дезактивации заключался в удалении радиоактивных загрязнений с полотна дороги на обочину. Подобная обработка оказалась неэффективной, так как она сводилась лишь к перемещению радиоактивных загрязнений с дороги на обочину, и, как показала практика, коэффициент дезактивации (*КД*) во многих случаях не превышал 2. Кроме этого, возможности технических средств по дезактивации ограничены емкостью цистерны с химическим раствором или водой. Так, если эта емкость не превышает 2500 л, то одним заездом машины можно обработать до 25 погонных метров дороги при ширине 5 м. Основной недостаток указанных машин, применяемых для дезактивации, заключается в недостаточной защите персонала от гамма-излучения местности. Объем радиоактивных отходов при дезактивации дорог невелик в сравнении с другими объектами дезактивации [6].

Дезактивация загрязненных участков местности осуществляется с целью снижения вторичного переноса РВ за счет естественного и техногенного пылеобразования или за счет антропогенных факторов, обусловленных вынужденной деятельностью человека на загрязненных территориях. Подобная дезактивация осуществляется главным образом снятием загрязненного верхнего слоя, реже изоляцией загрязненного слоя грунта и применением локализующих пленок.

Снятие верхнего загрязненного слоя грунта проводится с использованием инженерных машин. Технология машинной дезактивации предусматривает следующие стадии: снятие грунта, сосредоточение его и группировка отвалов, погрузка загрязненного грунта, транспортировка и выгрузка в местах захоронения.

Опыт локализации загрязненного грунта при ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы показывает, что предпочтительным является укороченный дезактивационный цикл, предусматривающий размещение загрязненного грунта в буртах и траншеях, сооружаемых в зоне РА в местах возникновения твердых радиоактивных отходов и оборудованных с точки зрения обеспечения радиационной безопасности [8]. При осуществлении указанного вида деятельности исключается транспортировка загрязненного грунта по чистой или менее загрязненной местности. Вторичное радиоактивное загрязнение возможно за счет пылеобразования, просыпки и перевалки загрязненного грунта, а также возможно загрязнение технических средств, которые по завершению работ должны дезактивироваться.

С целью повышения эффективности дезактивации грунта применялись инженерные машины для по-

слойного снятия верхнего загрязненного слоя грунта, при этом число слоев, как правило не превышало 3–4.

Масштабная дезактивация местности приводит к образованию огромного количества отходов, которые подлежат изоляции от окружающей среды в поверхностных захоронениях. Объем радиоактивных отходов зависит от обрабатываемой площади, толщины срезаемого слоя грунта и составляет в среднем 0,15 м^3/м^2, то есть при обработке 1 км^2 грунта образуется до $1{,}5 \cdot 10^5$ м^3 загрязненных отвалов.

Технология засыпки поверхностных могильников (траншей и буртов) сыпучими материалами или незагрязненным грунтом с использованием технических средств предусматривает их транспортировку, опорожнение самосвалов, распределение сыпучего материала ровным слоем на поверхности траншеи с помощью бульдозеров. При этом также необходимо учитывать процессы пылеобразования и возможность вторичного радиоактивного загрязнения.

Для пригодности в качестве изолирующего слоя были определены экранирующие свойства некоторых природных сыпучих материалов, характеризующиеся слоем половинного ослабления гамма-излучения, табл. 1 [6, 7].

Таблица 1

Экранирующие свойства некоторых природных сыпучих материалов

Shielding properties of some natural bulk materials

Сыпучий материал	Грунт (с. Копачи)	Песок (с. Копачи)	Глина (п. Дашуки*)	Бентонит, (Болгария)
Толщина, $\Delta_{1/2}$	10,4	11,0	12,8	16,0

Примечание: *Комовая глина Дашуковского месторождения (Украина)

Из данных, приведенных в табл. 1, видно, что наибольшей поглощающей способностью по гамма-излучению обладают глины, толщина слоя половинного ослабления которых составляет до 16 см.

В ходе проведения дезактивационных работ на местности вблизи ЧАЭС применялась комплексная обработка, сочетающая различные способы дезактивации. Так, дезактивация местности около г. Припяти была проведена путем снятия верхнего загрязненного слоя глубиной до 7 см с помощью экскаваторов и бульдозеров, а также вручную. Только в первом полугодии 1987г. при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС дезактивировано различными способами $1{,}9 \cdot 10^6$ м^2 сильно загрязненной местности, вывезено и захоронено $2{,}38 \cdot 10^5$ м^3 загрязненного грунта. Однако вследствие дефицита времени и несоблюдения технологии работ мощность дозы на обработанных участках снизилась только в 3 раза — с 300 до 100 мР/ч (с 3 до 1 мЗв/ч) [7].

Количество техники и личного состава полностью зависит от объема работ и сроков их выполнения. Из данных разведки получаем площадь и среднюю плотность загрязненности участка. Далее определяем требуемый коэффициент дезактивации (*КД*), исходя из значений начальной ($A_н$) и конечной ($A_к$) плотности загрязнения местности РВ:

$$КД = \frac{A_н}{A_к} \cdot \qquad (4)$$

Для оценки потребного количества технических средств для дезактивации грунта с захоронением на месте необходимо определить объем работ ($V_{раб}$), м^3:

$$V_{раб} = S \cdot n \cdot h_{сл}, \qquad (5)$$

где $h_{сл}$ — толщина снимаемого слоя грунта, м; S — площадь участка, м^2; n — число слоев срезаемого грунта (определяется исходя из заданного *КД*).

Время работы ($t_{раб}$) одной единицы техники по срезанию грунта и погрузочного средства определяется по формуле:

$$t_{раб} = \frac{V_{раб}}{П}, \qquad (6)$$

где *П*— производительность одной единицы техники и погрузочных средств, м^3/ч.

Необходимое количество машин $N_{маш}$(единиц) определяется следующим образом:

$$N_{маш} = \frac{t_{раб}}{Тз}, \qquad (7)$$

где *Тз* — время, установленное для выполнения работ, ч.

Если перед началом работ было принято решение о вывозе загрязненного грунта, то необходимо провести расчет сил и средств для погрузки и транспортировки снятого грунта к могильнику.

Потребное количество рейсов транспортных средств ($N_р$) определяется по формуле:

$$N_р = \frac{V_{раб}}{V_{тр.ср.}}, \qquad (8)$$

где $V_{тр.ср.}$— средний объем кузова транспортного средства, м^3.

Для снятия поверхностного слоя грунта, загрязненного РВ, наиболее целесообразно использование комплекса средств, включающего грейдер для срезания грунта и сгребания срезанного грунта в отвалы, экскаватор (погрузчик) для погрузки грунта, самосвалы соответствующей грузоподъемности. Такой комплекс за час работы может обеспечить дезактивацию около 200 м^2 местности путем срезания слоя грунта толщиной до 10 см. При этом достигается снижение мощности дозы на местности не менее чем в 5–10 раз.

Дезактивация лесных угодий и кустарников

Анализ особенностей загрязнения местности в результате аварии на ЧАЭС позволяет сделать вывод, что радиоактивному загрязнению подверглось около 110 тыс. га леса. В ближней зоне выпадений поверхностное радиоактивное загрязнение достигало 104 Ки/км^2 ($3{,}7 \cdot 10^8$ Бк/м^2) и более. Низкая резистентность хвойных деревьев к воздействию ионизирующих излучений, усиленная тем обстоятельством, что авария пришлась на период распускания почек, была причиной гибели сосен по следу первичного выброса и образования так называемого «рыжего леса». Общая площадь погибшего леса составила 580 га. «Рыжий

лес», содержащий огромное количество РВ, представлял серьезную опасность в случае пожара [9–11], и в 1987 г. начались работы по его захоронению. По периферии погибшего участка был образован замкнутый земляной вал протяженностью около 3,5 км и высотой до 2,5 м. Загрязненные деревья внутри этого участка спиливались (сваливались) и засыпались слоем грунта. Толщина слоя грунта доходила до 1 м.

В результате такой своеобразной дезактивации территории «рыжего леса» коэффициент снижения мощности дозы гамма-излучения на местности составил 30–40, а мощность дозы снизилась до 180 мР/ч (1,8 мЗв/ч). На местности было сооружено более 800 могильников, в которых захоронены 0,5 млн м^3 радиоактивных отходов. Эти временные сооружения также могли стать источниками вторичного радиоактивного загрязнения из-за отсутствия технологий их сооружения и обоснованных требований по обеспечению безопасности.

Топография радиоактивных загрязнений, особенности поведения радионуклидов в природной среде, а также места расположения временных могильников не всегда обозначались на картах, что не позволяло прогнозировать поведение радиоактивных загрязнений и степень опасности их распространения.

Многочисленные наблюдения в 30-километровой зоне Чернобыльской АЭС свидетельствуют, что горение лесных массивов приводит к существенному увеличению концентраций РВ в атмосфере. Пожары происходили на территориях, где плотность загрязнения ^{137}Cs составляла до 400 Ки/км^2 (14,8 МБк/м^2). Было установлено, что на расстоянии в несколько километров объемные активности радиоактивных аэрозолей возрастали до 100 раз и существенно превышали допустимую объемную активность воздуха.

В результате проведенных измерений был отмечен бимодальный характер распределения частиц аэрозолей с медианой мелкодисперсной фракции 0,4 мкм (до 40 %), и грубой — 10–14 мкм. Бимодальный характер распределения объясняется различной природой частиц: мелкая фракция — это частицы сажи, а крупная — несгоревшие частицы растительности и другие вещества, вовлеченные в термодинамическую колонку горения. Таким образом, исследования подчеркивают необходимость учета изменения радиоэкологической обстановки вследствие пожаров на участках лесных массивов, загрязненных РВ. Даже формальная аналогия позволяет предположить, что концентрация радионуклидов в приземном слое атмосферы в случае возгорания «рыжего леса» могла привезти к последствиям, сравнимым с последствиями повторной крупной РА. В этой связи еще раз необходимо подчеркнуть правильность принятого решения о поверхностном захоронении погибших массивов соснового леса в районе расположения Чернобыльской станции.

Технология дезактивации лесных массивов с последующим захоронением загрязненных материалов в поверхностные могильники включает следующие операции: подсыпка чистого грунта (песка) между деревьями слоем толщиной 0,3–0,5 м для обеспечения снижения мощности дозы излучения и обеспечения безопасности личного состава; валка деревьев при помощи инженерной техники с последующей очисткой от сучьев; перемещение загрязненных материалов (сваленных деревьев, грунта, лесной подстилки) к месту захоронения; сооружение поверхностных захоронений с устройством гидроизолирующего экрана; заполнение могильников и подсыпка на их поверхности гидроизолирующих материалов и незагрязненного грунта, посев травы или посадка кустарников.

Для оценки необходимого количества технических средств, в соответствии с приведенными технологическими операциями при захоронении на месте необходимо определить ожидаемый объем работ ($V_{раб}$) по формуле:

$$V_{раб} = S \cdot k_{пл}, \qquad (9)$$

где S — площадь леса, подлежащего дезактивации, км^2; $k_{пл}$ — коэффициент, учитывающий плотность леса, м^3/м^2.

Время работы, количество единиц инженерной техники по валке и погрузке загрязненных материалов определяются по выше приведенным формулам.

Количество рейсов транспортных средств Np определяется из выражения:

$$N_p = \frac{V_{раб}}{V_{тс}}, \qquad (10)$$

где $V_{тс}$ — средний объем кузова транспортного средства, м^3.

Время одного рейса:

$$t_{рейса} = (t_{погр} + \frac{2L}{V_{ср}} + t_{разгр})\, k, \qquad (11)$$

где $t_{погр}$ — время погрузки одного транспортного средства, ч; $t_{разгр}$ — время разгрузки одного транспортного средства, ч; L — расстояние от места работ до места захоронения, км;
$V_{ср}$ — средняя скорость движения транспортного средства, км/ч; k — коэффициент, учитывающий сложность работ.

Необходимое количество транспортных средств ($N_{тс}$) оценивается по формуле:

$$N_{тс} = \frac{t_p}{Тз} N_p, \qquad (12)$$

где $Тз$ — время, установленное для выполнения задачи, ч.

Захоронение леса с вывозом весьма усложняет процесс дезактивации в связи с необходимостью выполнения работ по опиливанию сучьев, погрузке и транспортировке леса. При транспортировке загрязненного леса невозможно избежать необоснованного дополнительного облучения личного состава и вторичного загрязнения местности. Поэтому предпочтительным является захоронение леса в зоне РА в месте (или непосредственной близости) его произрастания с устройством поверхностных могильников, обеспечивающих удержание радионуклидов в течение всего времени вынужденного хранения.

Дезактивация зданий и сооружений

Радиоактивное загрязнение зданий и сооружений происходит в результате оседания радионуклидов из

первичного радиоактивного облака, а также при вторичном пылеобразовании вследствие ветрового подъема и техногенной деятельности. Эффективность дезактивации зданий и сооружений находится в прямой зависимости от природы и степени радиоактивного загрязнения, свойств строительных материалов, размеров и конфигурации наружных интерьеров здания, особенностей внутренних помещений и оборудования. Результаты дезактивации кирпичных и бетонных поверхностей приведены в табл. 2 [6, 7].

Основными строительными материалами, из которых формируются наружные поверхности зданий в населенных пунктах городского типа, являются кирпич и бетон. В табл. 2 приведены данные по эффективности дезактивации различными способами этих строительных материалов, загрязненных радиоактивными высокодисперсными частицами. Приведенные значения свидетельствуют, что в целом эффективность дезактивации очень низкая, и *КД* бетонных конструкций в большинстве случаев не превышает 1,5–3,6. Также следует отметить, что с помощью указанных технологий вообще не подлежат дезактивации деревянные здания и сооружения с шиферными, черепичными, дощатыми крышами и оштукатуренными стенами. Кроме того, значительная часть загрязнения обусловлена заносом РВ в чердачные помещения, что существенно осложняет дезактивационные работы.

Особую трудность представляет дезактивация вертикальных поверхностей зданий. Для этой цели использовались суспензии бентонитовых глин из Черкасского месторождения, которые содержали около 50 % монтмориллонита и до 50 % карбонатов.

Данные по эффективности дезактивации (*КД*) различных строительных материалов свидетельствуют о дискуссионности масштабного проведения подобных мероприятий.

В этой связи заметный эффект при осуществлении дезактивационных мероприятий можно было достичь путем замены крыши и тщательной очистки чердачных помещений. Однако и такой способ не нашел широкой реализации вследствие невозможности обеспечения нормальной жизнедеятельности населения в зоне Чернобыльской аварии. Поэтому было принято решение об отселении жителей сельских населенных пунктов 30-километровой зоны ЧАЭС, а ветхие жилые дома и хозяйственные постройки были захоронены в поверхностных могильниках, обеспечивающих локализацию загрязненных материалов в течение длительного времени.

За базовую расчетную единицу мест проживания жителей сельских населенных пунктов принято подворье, территория которого включает жилой дом, хозяйственные постройки и приусадебный участок. Полная дезактивация подворья включает проведение следующих операций: уточнение радиационной обстановки; отключение подачи электроэнергии; снос зданий, построек и забора; снятие верхнего загрязненного грунта и вывоз его или захоронение на месте; устройство могильника; завоз чистого грунта; дозиметрический контроль полноты обработки.

Для оценки количества технических средств при захоронении на месте необходимо определить ожидаемый объем работ $V_{раб}$, м^3:

$$V_{раб} = N \cdot k_п \cdot V_{ср}, \quad (13)$$

где N — количество подворий; $k_п$ — коэффициент пустотности строений; $V_{ср}$ — средний объем одного подворья, м^3.

Время работы одной единицы техники, оценка количества технических средств вывоза и погрузки загрязненных материалов, количество рейсов и транспортных средств определяются по ранее приведенным формулам.

При выборе мест и организации возведения могильников учитываются следующие требования:

- удаление могильника от магистральных дорог и населенных пунктов временного или постоянного проживания людей должно быть не менее 5 км;
- уровень грунтовых вод в месте возведения могильника должен быть не менее 4–6 м, при этом глубина котлована назначается из условия сохранения защитного слоя грунта между дном котлована и уровнем грунтовых вод не менее 1–1,5 м;

Таблица 2

Эффективность дезактивации строительных материалов различными способами

The effectiveness of decontamination of building materials by various methods

Способ дезактивации	Производительность, м^2/мин	Эффективность*
Пылеотсасывание и последующая обработка щеткой с песком	1,0 0,5 0,25	80/1,3 70/1,4 55/1,8
Металлической щеткой	0,6	40/2,5
Пескоструйный	0,033	5/20
Обработка дезактивирующими латексными пленками однократная двукратная	 0,25 0,125	 30/3,3 10/10
Водной струей среднего давления (8 МПа)	5,0 0,5 0,1	55/1,8 28/3,6 10/10
Обработка паром	0,2	25/4

Примечание: *числитель — оставшаяся после дезактивации активность в %, знаменатель — коэффициент дезактивации

групповые могильники для слабоактивных обломков и грунта могут включать от 4 до 10 отдельных котлованов, емкостью от 600 до 1500 м³ и более;

дно котлована и стены на высоту 1–2 м должны иметь гидроизолирующий экран; могильники должны быть засыпаны уплотненным грунтом толщиной не менее 1м.

Важным элементом при устройстве могильников является гидроизолирующий экран, возводимый в основном из карбонатных бентонитовых глин. При окончательном техническом решении о толщине гидроизолирующего экрана необходимо учитывать технологические особенности его изготовления в условиях РА. В соответствии с действующими на момент аварии нормами радиационной безопасности мощность дозы излучения на расстоянии 1 м от поверхности насыпного грунта не должна была превышать 28 мкЗв/ч.

Для расчета количества технических средств по устройству котлована необходимо определить объем котлована (траншеи) $V_к$, м³ по формуле:

$$V_к = V_{гр} + V_л + kV_{стр} + V_{гл}, \quad (14)$$

где $V_{гр}$ — объем вывозимого грунта, м³; $V_л$ — объем вывозимого леса, м³; $V_{стр}$ — строительный объем строений, м³; $V_{гл}$ — объем глиняного гидроизолирующего слоя, м³; k — коэффициент пустотности строений.

Время работы одного технического средства для устройства котлована, количество техники и количество транспортных средств для подвоза материалов по сооружению могильника определяются по ранее приведенным формулам.

Дезактивация технических средств

Практика ликвидации последствий Чернобыльской аварии показывает, что дезактивация технических средств приняла массовый характер главным образом в результате вторичного радиоактивного загрязнения от техногенной деятельности в 30-километровой зоне. При этом под техническими средствами понимаются военная и гражданская транспортная техника, специальная и инженерная техника, а также дорожно-строительная, поливочная и другая техника, применявшаяся при ведении работ. Количество загрязненной техники, используемой при ликвидации аварии на ЧАЭС за все время проведения работ по дезактивации, в зависимости от степени радиоактивного загрязнения приведено в табл. 3.

Уровни загрязнения рабочих поверхностей техники колебались в широких пределах и при степени загрязнения местности до 30 МБк/м² составили уровни до 80 мР/ч (0,8 мЗв/ч). Установленные временные допустимые уровни радиоактивного загрязнения, применявшиеся при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, приведены в табл. 3. Характерной особенностью дезактивации техники, как и других объектов, явилась низкая эффективность, большой расход дезактивирующих растворов и значительная продолжительность обработки.

Так, величина КД инженерной военной техники и гражданской транспортной техники составила всего 1,1 — 1,7 и лишь в некоторых случаях достигала 25, когда использовались подогретые растворы с увеличенным расходом (до 1 м³ на единицу техники). Наибольшего эффекта дезактивации удалось достичь, когда от обработки в полевых условиях перешли к оборудованию стационарных пунктов специальной обработки (ПуСО), основным элементом которых является эстакада с системой слива отработавших дезактивирующих растворов.

Дезактивация после аварии на АЭС «Фукусима-дайити»

После аварии на АЭС «Фукусима-дайити» в Японии была разработана стратегия реабилитации пострадавших территорий. Согласно этой стратегии в первую очередь реабилитации подлежали жилые районы, включая здания, земли фермерских хозяйств, дороги и объекты инфраструктуры. Особое внимание уделялось снижению уровней внешнего облучения на загрязненных территориях, и была поставлена долгосрочная цель — достичь для населения значения годовой дозы 1 мЗв и ниже. Поэтому была проработана типовая стратегия обращения с большими объемами загрязненных материалов и радиоактивных отходов, учитывающая эффективность и осуществимость дезактивационных мер [12].

После различных восстановительных мероприятий на площадке станции образовались большие объемы загрязненных твердых и жидких материалов, а также радиоактивных отходов. Было трудно определить места для хранения крупных объемов загрязненных материалов, образовавшихся в результате проведения мероприятий по дезактивации за пределами площадки. К 2015 г. было сооружено несколько сотен временных пунктов хранения, и продолжались работы по строительству пункта промежуточного хранения.

Таблица 3

Количество загрязненной техники, использованной при ликвидации аварии на ЧАЭС, в зависимости от степени ее загрязнения

The number of contaminated equipment used in the aftermath of the Chernobyl accident, depending on the degree of its pollution

Техника*	Уровни радиоактивного загрязнения, мР/ч (мЗв/ч)					
	менее 0,3 (0,003)	0,3–1,5 (0,003-0,015)	1,5–5 (0,015-0,05)	5–20 (0,05-0,2)	более 20 (0,2)	Всего
Колесная Гусеничная	3890/39,7 198/36,1	5410/55,2 214/39,0	294/3,0 76/13,8	132/1,4 14/2,5	69/0,7 47/8,6	9757/100 549/100

Примечание: * — в числителе — число единиц техники, в знаменателе — % от общего числа.

Вначале был осуществлен ряд пилотных проектов. На двух площадках были выполнены маломасштабные исследования для оценки эффективности дезактивации в снижении мощности дозы на различных поверхностях (например, улицы, крыши, стены и газоны) [14]. В дальнейших исследованиях рассматривались вопросы дезактивации более крупных площадей в зонах эвакуации, проводилась оценка эффективности этих мер для снижения мощности доз гамма-излучения и изучались последствия их применения с точки зрения безопасности работников при обращении с образующимися отходами. В работе [12] представлена информация об эффективности и применимости методов дезактивации, а также разработанные процедуры для радиационной защиты работников [13].

В первые годы проведения реабилитации широко использовалось удаление верхнего слоя почвы, в результате которого образовались большие объемы отходов. На испытательных и демонстрационных участках были определены конкретные технологии для каждого типа поверхности: здания, лес, поля и т. д.

Были измерены мощности дозы и плотности загрязнения поверхности до, во время (например, если конкретный метод был многоступенчатым) и после дезактивации, составлен перечень методик для проведения дезактивации различных объектов, который приведен в табл. 4.

В результате проделанных работ по дезактивации было установлено, что снижение измеренной мощности дозы варьировалось от 30 % до 80 %, при этом наибольшее сокращение было достигнуто для сельскохозяйственных земель.

Исследования, проведенные в жилых районах муниципалитетов Тамура и Нараха, показали, что в среднем мощность доз гамма-излучения снизилась на 36 и 46 % соответственно. В среднем снижение мощности дозы в этих двух муниципалитетах после мероприятий по реабилитации земель фермерских хозяйств, лесов и дорог находилось в диапазоне от 21 до 44 % [12, 13, 15, 16]. По материалам этих исследований составлена табл. 5, в которой приведены значения уровней мощности дозы до и после рекультивации для различных видов землепользования в 8 различных городах (областях) в префектуре Фукусима, а также среднее значение снижения мощности дозы после проведения восстановительных работ.

Данные показывают, что снижение мощности доз гамма-излучения имеет большее значение в районах с высокими первоначальными значениями мощности дозы. После реабилитации мощность доз гамма-излучения продолжала снижаться благодаря природным процессам выветривания и радиоактивного распада.

Мероприятия по дезактивации включали удаление верхнего слоя почвы и растительности, а также дезактивацию общественных мест и жилых районов. Размеры территорий, подлежащих реабилитации, зависели от радиологических критериев и принятых уровней действий, что также повлияло на объемы загрязненных материалов, требующих обращения с ними.

В результате установления низкого референсного уровня (значение годовой дозы 1 мЗв) образуется больший объем загрязненных материалов. По имеющимся оценкам, объем почвы и других загрязненных мате-

Таблица 4

Основные меры дезактивации, использованные в восстановительный период после аварии на японской станции «Фукусима-дайити»

The main decontamination measures applied during the recovery period after the accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Station

Объект	Меры по дезактивации
Дома и здания	Удаление отложений с крыш, настилов и водосточных труб, сливных отводов Механическое протирание крыш и стен Пескоструйная обработка Промывка струей воды высокого давления Снятие и замена поверхностей
Школьные дворы, сады и парки	Удаление верхнего слоя почвы Физическое удаление сорняков, травы, травостоя Резка, обрезка, выкорчевывание деревьев
Дороги	Удаление отложений из кюветов Промывка покрытий струей воды высокого давления Удаление и замена покрытий
Сады и деревья	Скашивание травы Удаление опавших листьев Удаление верхнего слоя почвы Промывка струей воды высокого давления Срезание поверхности почвы, коры деревьев, обрезка сучьев и выкорчевывание деревьев
Земли фермерских хозяйств	Вспашка с оборотом пласта Удаление верхнего слоя почвы Обработка почвы (например, интенсивное применение удобрений) Удаление сорняков, травы, травостоя
Леса и лесонасаждения	Удаление опавших листьев и нижних ветвей и побегов Обрезка сучьев, выкорчевывание деревьев и кустов

риалов, образующихся в результате мероприятий по реабилитации после аварии, составит приблизительно от 16 до 22 млн куб.м вследствие уменьшения общего объема за счет сжигания растений и деревьев.

Обращение с отходами, образовавшимися в ходе мероприятий по реабилитации, предусматривает их сбор в пунктах временного хранения рядом с местами для дезактивации. Были сооружены сотни пунктов временного хранения. После временного хранения эти отходы будут перевезены в пункт промежуточного хранения.

Следует заметить, что как при аварии на ЧАЭС, так и на АЭС «Фукусима-дайити» подходы при решении вопросов по дезактивации были близки. Аналогичным образом, после аварии на ЧАЭС на экспериментальных площадках проводилась отработка различных физико-химических методов дезактивации и оценка их эффективности. Где это было возможно, применялись методы по снижению объёмов твердых отходов путем измельчения, сушки и т.д. Подобные подходы по дезактивации территорий и населенных пунктов могут быть применены при ликвидации последствий РА на других радиационно опасных объектах.

Заключение

Проведенный анализ работ по дезактивации территорий и населенных пунктов в случае РА на АЭС позволяет сделать следующие выводы:

осуществление деятельности по ликвидации последствий ядерной или РА характеризуется большим объемом работ и необходимостью привлечения значительного количества сил и средств;

наибольшее количество загрязненных материалов в ходе ликвидации последствий РА возникает в виде твердых радиоактивных отходов за пределами площадки АЭС;

захоронения радиоактивных отходов в большинстве случаев необходимо располагать в поверхностных слоях грунта вблизи мест их возникновения непосредственно в зоне РА;

работы по ликвидации последствий аварии вынужденно проводятся в сложной радиационной обстановке, характеризуются большим объемом и жесткими временными ограничениями;

в обозначенных условиях проведения работ важным является строгое соблюдение технологии проведения работ, и в первую очередь, соблюдения технологии сооружения поверхностных захоронений с их паспортизацией и привязкой к местности;

приведенный методический аппарат может применяться для оценки необходимых сил и средств для ликвидации последствий чрезвычайных происшествий различного характера, например при ликвидации разливов нефти и ее продуктов, дезинфекции различных объектов и т. д.

Таблица 5

Уровни мощности дозы (мкЗв/ч) до (1), после (2) и среднее значение (3) снижения мощности дозы (в процентах) после проведения работ для различных видов землепользования в 8 различных городах (областях) в префектуре Фукусима

Dose rate levels (μSv / h) before (1), after (2) and average value (3) dose rate reduction (in percent) after work for various land uses in 8 different cities (regions) in Fukushima Prefecture

Вид землепользования	Лес			Сельхозугодия			Жилые дома			Дороги			Городские здания		
Город	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Кавамата (Kawamata)	4,6	2,9	37	4,7	2,9	38	6,2	2,4	61	3,8	3,2	15	—	—	—
Литате (Litate)	5,1	3,2	38	5,2	3,7	30	5,5	3,4	38	3,5	2,3	34	6,6	4.5	31
Минамисома(Minamisoma)	2,4	1,6	31	2,7	1,7	38	2,5	1,8	28	2,1	1,5	29	2,8	1,6	42
Намие-Матсукийама (Namie-Matsukiyama)	9,2	8,0	13	12	5,7	53	18	6,5	64	12	7,7	38	23	6,5	72
Намие-Гонгендо (Namie-Gongendo)	—	—	—	9	5,8	37	9	6,2	32	14	6,4	53	14	12	14
Катсурао (Katsurao)	2,7	2,2	17	—	—	—	2,3	2,2	4	2,1	1,4	32	2,1	1,8	11
Тамура (Tamura)	1,8	1,0	46	1,0	0,89	13	1,3	0,95	27	1,2	0,92	25	—	—	—
Томиока-Йономори (Tomioka-Yonomori)	13	7,5	42	—	—	—	13	8,1	37	13	9,3	28	15	8,9	42
Среднее			32			34			36			32			35

Decontamination of Contaminated Areas, Environmental Objects and Infrastructure of Settlements in Radiation Accidents

B.A. Galushkin, L.S. Bogdanova, A.A. Molokanov

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

B.A. Galushkin — Leading Researcher, Dr. Sci. Tech., Prof.;

L.S. Bogdanova — Senior Researcher.;

A.A. Molokanov — Leading Researcher, PhD Tech.

ABSTRACT

Purpose: To consider the issues of physical-mechanical decontamination of contaminated territories, environmental objects and infrastructure of settlements during a radiation accident and to develop a mathematical tool for evaluating forces and means during physical-mechanical decontamination.

Materials and methods: Analyzed possible contamination of territories and facilities with radioactive materials during the accident at the Chernobyl nuclear power plant (NPP) and the Japanese Fukushima Daiichi NPP, the methods used for decontamination and technical means, and the effectiveness of their use. The experience in dealing with the consequences of large scale radiation accidents at NPP, including the Chernobyl and Fukushima Daiichi NPPs, shows that the decontamination of contaminated territories and settlements is a very time-consuming and costly undertaking, which is carried out to resume economic activity on large contaminated areas. To carry out such work, it is required to evaluate the needful amount of various sets of technical equipment involved, as well as the involvement of numerous organizations with their specialists and personnel.

Results: The issues of physical-mechanical decontamination of roads and sections of the terrain, forest land, soil, buildings and structures and technical equipment are considered. The mathematical tool for evaluation the forces and means involved in decontamination measures is given. The developed methodological approaches can be used to assess the necessary forces and means, responding to emergency incidents of a different nature: in responding spills of oil and its products, disinfection of various objects and in other emergency situations.

Conclusion: The developed calculation tool allows evaluate the forces and means necessary for decontamination in a contaminated area.

Key words: *radiation accident, decontamination, environment, forces and means, radionuclides, decontamination objects*

For citation: Galushkin BA, Bogdanova LS, Molokanov AA. Decontamination of Contaminated Areas, Environmental Objects and Infrastructure of Settlements in Radiation Accidents. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):17-26. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-17-26

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Балонов МИ, Голиков ВЮ, Пархоменко ВИ, Пономарев АВ. Дезактивация населенных пунктов Брянской области после аварии на Чернобыльской АЭС. Радиационная гигиена. 2014;7(1):5-15. [Balonov MI, Golikov VYu, Parkhomenko VI, Ponomarev AV. Decontamination of Localities in the Bryansk Region after the Chernobyl Accident. Radiation Hygiene. 2014;7(1):5-15. (In Russ.)].
2. Зимон АД, Пикалов ВК. Дезактивация. М.: Атомиздат. 1994. 336 с. [Zimon AD, Pikalov VK. Decontamination. Moscow: Atomizdat. 1994.336p. (In Russ.)].
3. Руководство по обеспечению радиационной безопасности при локализации и ликвидации радиационных аварий и катастроф на объектах России. МЧС России. 1997. 220 с. [Manual of Ensuring Radiation Safety during the Localization and Elimination of Radiation Accidents and Catastrophes at Russian Facilities. Moscow. EMERCOM of Russia. 1997.220 p. (In Russ).].
4. Tcherkezian V, Galushkin B, Goryachenkova T, Kashkarov L, Liul A, Roschina I, Rumiantsev O. Forms of contamination of the environment by radionuclides after the Tomsk accident (Russia, 1993). Journal of Environmental Radioactivity. 1995; 27(2):133-139. DOI:10.1016/0265-931x(95)00014-2
5. Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency. General Safety Requirements No. GSR Part 7. Vienna: IAEA.2015.102 p.
6. Галушкин БА, Богданова ЛС. Современное состояние нормирования дозы облучения лиц, привлекаемых к ликвидации радиационных аварий. Технологии гражданской безопасности. 2019. 16. 1 (59). 84-91. [Galushkin B, Bogdanova L. Current Regulations on Radiation Exposure of First Responders to a Radiological Accident. Civil Safety Technologies. 2019;16.1(59):84-91.(In Russ.)].
7. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. General Safety Requirements No. GSR Part 3. Vienna: International Atomic Energy Agency. 2014. 471 p.
8. Горбунов СВ. Локализация радиоактивного загрязнения в условиях аварии на атомной станции. Химки: Академия гражданской защиты МЧС России. 2007. 135с. [Gorbunov SV. Localization of Radioactive Contamination during the Accident at a Nuclear Power Plant. Khimki. Academy of Civil Protection EMERCOM of Russia. 2007.135 p. (In Russ.)].
9. Горбунов СВ, Галушкин БА. Особенности обращения с радиоактивными отходами, возникающими при ликвидации последствий радиационных аварий. Ядерные измерительно-информационные технологии. Москва. Издательский дом «Технологии» 2003. 4(8). [Gorbunov SV., Galushkin BA. Features of the Management of Radioactive Waste, Arising from the Elimination of the Radiation Accidents Consequences. Nuclear measuring - information technologies. Moscow. Publishing House «Technologies». 2003. 4(8). (In Russ.)].
10. Береснева ЕВ, Горбунов СВ. Прогнозирование радиационной обстановки при лесных пожарах в зонах радиоактивного загрязнения. Научные и образовательные проблемы гражданской защиты. Химки: Академия гражданской защиты МЧС России. 2016. 3(30):76-80. [Beresneva

EV., Gorbunov SV. The Method of Forecasting the Radiation Situation under Fire Forest in Radioactively Contaminated Areas. Scientific and Educational Problems of Civil Protection. Khimki. Academy of Civil Protection, EMERCOM of Russia. 2016. 3(30):76-80 p. (In Russ.)].

11. Береснева ЕВ, Галушкин БА, Горбунов СВ, Клочков ВН, Рубцов ВИ, Молоканов АА. Имитационный подход при прогнозировании радиационной обстановки в случае лесных пожаров в зонах радиоактивного загрязнения. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018;63(6):21–6. [Beresneva EV, Galushkin BA, Gorbunov SV, Klochkov VN, Rubtsov VI, Molokanov AA. Simulation Approach in Forecasting Radioactive Situation in Case of Forest Fires in Radioactive Contaminated Zones. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63(6):21-6. (in Russ.)]. DOI: 10.12737/article_5c0c1209d926d4.00249293]
12. The Fukushima Daiichi Accident, Report by the Director General. IAEA. Vienna: 2015. 208 p.
13. The Fukushima Daiichi Accident, Technical Volume 5/5, Post-accident Recovery. IAEA. Vienna: 2015. 250 p.
14. Japan Atomic Energy Agency, Remediation of Contaminated Areas in the Aftermath of the Accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Station: Overview, Analysis and Lessons Learned, Part 1: A Report on the "Decontamination Pilot Project", IAEA-Review 2014-051, JAEA, Tokyo (2015).
15. Hardie S, Mckinley I. Fukushima remediation: Status and overview of future plans. Journal of Environmental Radioactivity. September 2013. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2013.08.002 Source: PubMed.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:

Bogdanova L.S. https://orcid.org/0000-0003-1591-8829

А.А. Молоканов, Б.А. Кухта, Б.А. Галушкин

РАСЧЕТ ДОЗЫ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ И ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ НОРМИРОВАНИЯ ПРИ РАНЕВОМ ПОСТУПЛЕНИИ РАДИОНУКЛИДОВ ПЛУТОНИЯ

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

А.А. Молоканов — в.н.с, к.т.н.;

Б.А. Кухта — зав. лабораторией, к.б.н.;

Б.А. Галушкин — в.н.с., д.т.н., проф.

Контактное лицо: Молоканов Андрей Алексеевич; e-mail: andrei.molokanov@gmail.com; тел. +7 (916) 696-17-45

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка степени соблюдения принципов радиационной безопасности при поступлении радионуклидов плутония через поврежденные кожные покровы.

Материал и методы: Рассмотрены вопросы формирования дозы внутреннего облучения при раневом пути поступления радиоизотопов плутония, а также формального сопоставления расчетных оценок дозовых величин с требованиями нормативов. Расчеты дозовых величин проведены с использованием экспертного анализа исходных данных — результатов измерений выведения плутония с мочой в течение 7 лет после инцидента в двух вариантах: 1) на основе модели МКРЗ, описывающей поведение плутония в экстрапульмональной области (при непосредственном поступлении в системный кровоток); 2) с использованием комбинации модели НКРЗ США, описывающей поведение радионуклидов в ране (для следующих типов соединений, характерных для радионуклидов плутония: Strong — сильно удерживаемый раствор, Colloids — коллоиды, Particles — частицы и Fragments — фрагменты) с указанной выше моделью МКРЗ.

Результаты: На основе проведенных расчетов предложены варианты нормирования величины поступления плутония (Pu-239, 240) в рану в виде допустимых уровней (ДУ). В качестве критериев для определения ДУ использованы дозовые величины, формируемые после поступления (перехода) радионуклида в кровь из раны (с последующим распределением по органам основного депонирования) за любой календарный год в течение 50 лет после однократного поступления в рану соединения определенного типа, а именно: 1) ожидаемая эффективная доза, формируемая за 50 лет после поступления (перехода) радионуклида в кровь из раны в течение года; 2) эффективная доза, реализуемая за год; 3) годовая эквивалентная доза на критический орган (поверхность кости, печень). Полученные расчетные значения ДУ находятся в диапазоне от 120 до 2050 Бк для соединений плутония Strong и Particles, соответственно.

Заключение: На основе анализа результатов проведенных биокинетических и дозиметрических расчетов показаны особенности формирования доз внутреннего облучения работника при раневом поступлении плутония и выработаны рекомендации по оценке уровней раневого поступления, эффективности комплексонотерапии и определению типа соединения радионуклида, попавшего в рану. Это позволяет более обоснованно оценивать степень соответствия требованиям нормативов — на основе предложенных значений ДУ, а также обоснованно принимать решения о необходимых мерах медицинского вмешательства и их срочности.

Ключевые слова: *плутоний, раневое поступление, тип соединения, допустимые уровни, ожидаемая эффективная доза, годовая эквивалентная доза на критический орган, эффективность комплексонотерапии*

Для цитирования: Молоканов А.А., Кухта Б.А., Галушкин Б.А. Расчет дозы внутреннего облучения и возможные варианты нормирования при раневом поступлении радионуклидов плутония. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):27-37.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-27-37

Введение

Радиационный контроль имеет своей целью определение степени соблюдения принципов радиационной безопасности и требований нормативов, включая непревышение установленных основных пределов доз и допустимых уровней [1]. Основные пределы дозы установлены единым образом для всех источников внешнего и внутреннего облучения. Допустимые уровни являются вторичными пределами облучения, получаемыми расчетным путем из значений основных пределов доз. В частности, для внутреннего облучения персонала в НРБ-99/2009 установлены пределы ингаляционного поступления радионуклидов ($ПГП_{ПЕРС}$). Другие пути поступления для персонала в НРБ-99/2009 не рассматриваются. Однако на ряде предприятий, связанных в основном с производством плутония, с определенной регулярностью возникают случаи поступления радионуклидов через поврежденные кожные покровы. При оценке степени опасности такого поступления закономерно возникает вопрос — как оценить «степень соблюдения принципов радиационной безопасности и требований нормативов»? Чтобы на него ответить, необходимо рассмотреть, каким образом формируется доза внутреннего облучения при раневом пути поступления радионуклидов и как формально соотнести эту дозу с требованиями нормативов.

В данной статье на примере раневого поступления плутония рассмотрено формирование дозы внутреннего облучения при прямом поступлении (переходе) радионуклида из раны в кровь (внутреннюю среду организма) согласно модели НКРЗ США [2], с последующим распределением в экстрапульмональной области согласно биокинетической модели МКРЗ [3, 4]. Для сопоставления дозы внутреннего облучения при раневом пути поступления с требованиями нормати-

вов рассмотрены варианты нормирования раневого поступления радионуклидов плутония в виде допустимых уровней (ДУ). В качестве критериев для определения ДУ использованы дозовые величины, полученные на основе прогностической оценки с использованием модели НКРЗ США поведения радионуклидов в ране (для разных типов соединений, характерных для радионуклидов плутония) [2], совместно с указанной выше эталонной моделью МКРЗ [3, 4].

Анализ динамики поступления радионуклида в кровь

В рассматриваемом реальном примере [5] раневое поступление плутония произошло в результате укола ладони работника иглой от шприца, используемого для смазки весов, через крагу во время удаления отходов из перчаточного бокса. Почувствовав накол, работник выдернул иглу из краги, освободил руки от краг и перчаток, и протер их спиртом. В дальнейшем произвел измерение на приборе (загрязнение альфа-нуклидами составило 25 частиц/см^2·мин), после чего отмыл руки моющим средством «Защита» до нормы. Так как укол работника не беспокоил, он никому об этом не доложил. По прошествии 5 суток, во время планового обследования, было обнаружено повышенное содержание радионуклидов плутония в моче. После этого были проведены повторные измерения на 8-е и 12-е сутки, и в дальнейшем проводились регулярные измерения в течение последующих 7 лет (2256 сут). На 90-е, 91-е и 92-е сутки было проведено внутривенное введение пентацина, ускоряющего выведение плутония с мочой.

Исходными данными для расчета дозы в данном примере являются результаты измерения уровня выведения плутония с мочой. Данные приведены к суточному выведению, выражаемому в единицах Бк/сутки. Результаты измерений показаны на рис. 1 совместно с результатами экспертной расчетной оценки уровня выведения плутония с мочой, проведенной по модели МКРЗ с учетом динамики поступления радионуклида в жидкости тела (кровь) из раны.

Необходимо пояснить, что поступление радионуклида в рану само по себе не создает внутреннего облучения, которое происходит только после того, как радионуклид попадает во внутреннюю среду организма вследствие процессов, происходящих в ране [2]. Эти процессы заключаются в изменениях химической формы радионуклида в месте его фиксации в коже или под кожей, с последующим попаданием его в жидкости тела и далее в органы и ткани, что и создает внутреннее облучение. Процесс поступления радионуклида из раны в жидкости тела может рассматриваться как путь поступления, называемый инъекцией (или прямое поступление в кровь), а биокинетика радионуклида после такого поступления описывается моделью МКРЗ [3, 4].

Анализ динамики поступления радионуклида в кровь из раны проведен на основе критерия хи-квадрат, который позволяет минимизировать отклонение теоретической кривой естественного выведения плутония с мочой от измеренных данных. При этом результаты измерений, проведенные с 90-е по 96-е сутки, не учитывались, так как в результате внутривенного введения пентацина эти результаты не отражали уровень естественного выведения радионуклида с мочой. Экспертные оценки 1 и 2 отличаются методом восстановления динамики поступления радионуклида в кровь в первые 5 сут, в которые измерения не проводились. Экспертная оценка 1 предполагает равномерное выведение за первые 5 сут, экс-

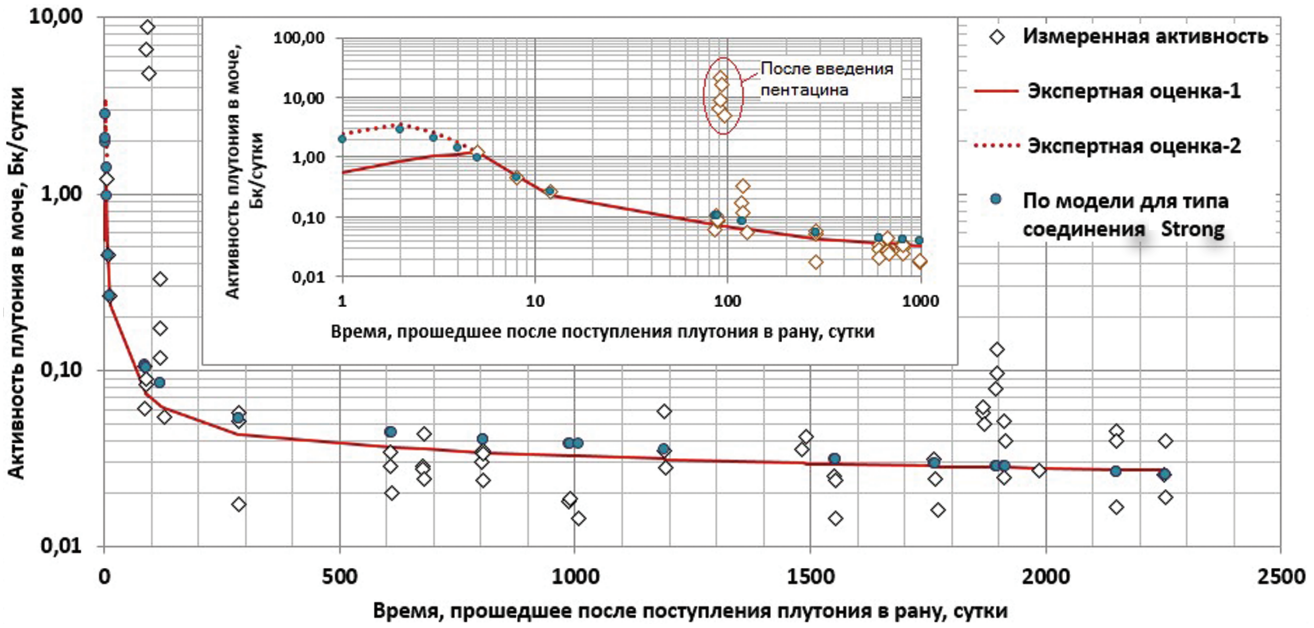

Рис. 1. Результаты экспертной оценки уровня выведения плутония с мочой, проведенной по модели МКРЗ на основе анализа динамики поступления радионуклида в жидкости тела (кровь) из раны, совместно с результатами измерений

Fig. 1. The results of an expert assessment of the level of plutonium excretion in urine, carried out according to the ICRP model based on an analysis of the dynamics of the radionuclide intake into body fluids (blood) from a wound, together with the measurement results

пертная оценка 2 предполагает динамику выведения, характерную для типа соединения Strong, которое используется в качестве соединения плутония в ране по умолчанию [5], и которое в рассматриваемом случае, как будет показано далее, наилучшим образом описывает результаты измерений выведения плутония с мочой. В случаях экспертных оценок, начиная с 6-х суток, динамика перехода плутония из раны подбиралась, учитывая выведение после разового поступления в кровь, предсказываемое биокинетической моделью МКРЗ [3, 4].

На рис. 1 также показаны расчетные значения суточного выведения плутония с мочой для типа соединения Strong, оптимизированные на основе критерия хи-квадрат. В отличие от экспертной оценки, в которой динамика поступления радионуклида в кровь подбирается «вручную», для типа соединения Strong уровень выведения плутония с мочой жестко связан с раневой моделью [2] и задается только одним параметром — величиной поступления плутония в рану. Это различие в динамике поступления плутония в кровь приводит к различию в оценках дозы, приведенных далее для экспертного и прогностического методов расчета.

Расчет дозы

В табл. 1 представлены результаты расчета ожидаемой эффективной дозы (ОЭД), формируемой за счет поступления плутония в кровь из раны за календарный год, эффективной дозы (ЭД), реализуемой за первый и каждый последующий год в течение наблюдаемых 7 лет, а также эквивалентные дозы на органы (ткани) за эти годы. Как было отмечено выше, динамика поступления радионуклида в кровь из раны определена на основе данных естественного выведения плутония с мочой путем оптимизации уровня поступления плутония на основе критерия хи-квадрат. Результаты определения уровня поступления плутония в кровь из раны по годам наблюдения представлены в первой колонке табл. 1. Расчетные значения ОЭД, формируемой за счет поступления плутония в кровь из раны за указанный год, представлены во второй колонке табл. 1. Формально ОЭД определяют с использованием дозиметрической и биокинетической моделей МКРЗ [2], которые позволяют рассчитать динамику активности радионуклида в органах и тканях стандартного человека, поглощенные и эквивалентные дозы, формируемые в них за 50 лет от момента поступления и ожидаемую эффективную дозу как комбинацию эквивалентных доз с соответствующими взвешенными коэффициентами, показывающими относительный ущерб от возникновения стохастических эффектов в этих органах и тканях. Фактически расчет по моделям МКРЗ дает значение дозового коэффициента, выражаемого в единицах Зв/Бк. Для плутония-239, который для простоты изложения мы рассматриваем в качестве основного радионуклида в данном примере, дозовый коэффициент для прямого поступления в кровь равен $4{,}93 \cdot 10^{-4}$ Зв/Бк, или 0,493 мЗв/Бк. Значения ОЭД, представленные во второй колонке табл. 1, получены умножением величины поступления в кровь из раны за год на дозовый коэффициент 0,493 мЗв/Бк. Поскольку значение коэффициента преобразования поступления в дозу не зависит от того, в какой момент (год) произошло поступление в кровь из раны — в первый или 50-й год от момента поступления в рану, то по сути, ОЭД, введенная для целей радиационной защиты, является отображением величины поступления в единицах дозы. Таким образом получается, что ограничение уровня облучения в единицах ОЭД сводится к ограничению годового уровня поступления радионуклида в организм человека, в данном случае к ограничению прямого поступления в кровь из раны.

Поскольку ОЭД рассчитывается за 50 лет от момента поступления, то за каждый год реализуется только часть рассчитанного таким образом значения ОЭД. А если поступление происходит каждый год, то за каждый год реализуются соответствующие части ОЭД, рассчитанные за все предыдущие годы, и реализованная за год эффективная доза (ЭД) равна сумме

Таблица 1

Результаты расчета доз, полученные на основе экспертной оценки динамики поступления (перехода) радионуклида в кровь из раны (в скобках показаны значения доз и поступления в начальный период, полученные при использовании экспертной оценки 2, см. рис. 1)

The results of the calculation of doses obtained on the basis of an expert assessment of the dynamics of the intake (transition) of the radionuclide into the blood from the wound (the values of doses and intake in the initial period obtained using expert judgment 2 are shown in parentheses, see Fig. 1)

Время, прошедшее после поступления в рану, годы	Погодовое поступление в кровь из раны, Бк/год	ОЭД от поступления в кровь за год, мЗв	Эффективная доза, реализованная за год, мЗв	Эквивалентная доза на орган (ткань), реализованная за год, мЗв	
				Поверхность кости	Печень
1	477 (718)	235 (354)	7,54 (11,7)	223 (346)	38,1 (59,1)
2	28,2	13,9	12,1	357	66,1
3	31,9	15,7	11,9	352	69,6
4	35,0	17,3	11,9	355	73,6
5	35,0	17,3	12,0	360	77,5
6	35,0	17,3	12,1	365	80,9
7	35,0	17,3	12,3	373	84,6

этих частей. Расчетные значения ЭД, реализуемых за год в течение наблюдаемых 7, лет представлены в третьей колонке табл. 1. Эти значения отражают, в определенной мере, суммарную взвешенную дозовую нагрузку на органы и ткани за указанный календарный год.

В последних двух колонках табл. 1 представлены эквивалентные дозы на поверхность кости и печень, как на основные органы депонирования плутония, за соответствующие годы наблюдения. Эти значения могут в полной мере отражать уровень риска возникновения стохастических эффектов в этих органах и тканях при условии, если этот уровень риска определен именно таким образом для случая внутреннего облучения.

Прогноз по раневой модели

Процессы, происходящие после поступления радионуклидов в рану, описываются биокинетической моделью, разработанной НКРЗ США [2]. Модель позволяет прогнозировать динамику активности радионуклида в ране и поступления его в жидкости тела. Это позволяет в совокупности с биокинетической моделью МКРЗ, описывающей поведение радионуклида при прямом поступлении в кровь [3, 4], рассчитать все биокинетические и дозовые характеристики, представленные выше на рис. 1 и в табл. 1, в зависимости от типа соединения радионуклида, попавшего в рану. В соответствии с раневой моделью, характерным для химического соединения плутония в растворенной форме является тип соединения Strong (сильно удерживаемый раствор) [2, 6]. Радионуклид может попасть в рану также в нерастворимых формах, описываемых следующими типами соединений: Colloids (коллоиды), Particles (частицы) и Fragments (фрагменты). На рис. 2 показаны результаты расчета динамики активности плутония в суточном количестве мочи (Бк/сут) в зависимости от времени после поступления соединений радионуклида разных типов в рану в активности 1000 Бк в сравнении с результатами измерений выведения плутония с мочой, представленными выше (см. рис. 1).

Из рис. 2 видно, что тип соединения Strong наилучшим образом описывает экспериментальные данные, в особенности динамику изменения уровня выведения плутония с мочой в первые 10 сут после поступления радионуклида в рану. Исходя из этого, получено оценочное значение поступления плутония в рану, равное 1000 Бк. Это значение было определено путем минимизации отклонения расчетной кривой от измеренных значений выведения плутония с мочой для типа соединения Strong с использованием критерия хи-квадрат.

В табл. 2 представлены рассчитанные с использованием биокинетической модели раны, совместно с биокинетической моделью МКРЗ, значения ОЭД, формируемой после поступления (перехода) радионуклида в кровь из раны за каждый год в течение 50 лет, отсчитываемый после однократного поступления в рану соединений плутония разных типов.

Из табл. 2 следует, что при попадании в рану растворимого соединения плутония Strong в первый год, отсчитываемый после однократного поступления радионуклида в рану, формируется максимальное значение ОЭД, равное 415 мЗв при поступлении в рану 1000 Бк, а в последующие годы значение ОЭД уменьшается более чем на порядок величины и за 10 лет становится меньше почти в 300 раз по сравнению с первым годом. Для остальных типов соединений значения ОЭД от поступления плутония в кровь из раны за год значительно меньше и распределены более равномерно по годам. Это обусловлено динамикой поступления плутония из раны в кровь, которая проиллюстрирована на рис. 3 для разных типов соединений плутония и выражена в процентах от величины однократного поступления радионуклида в рану.

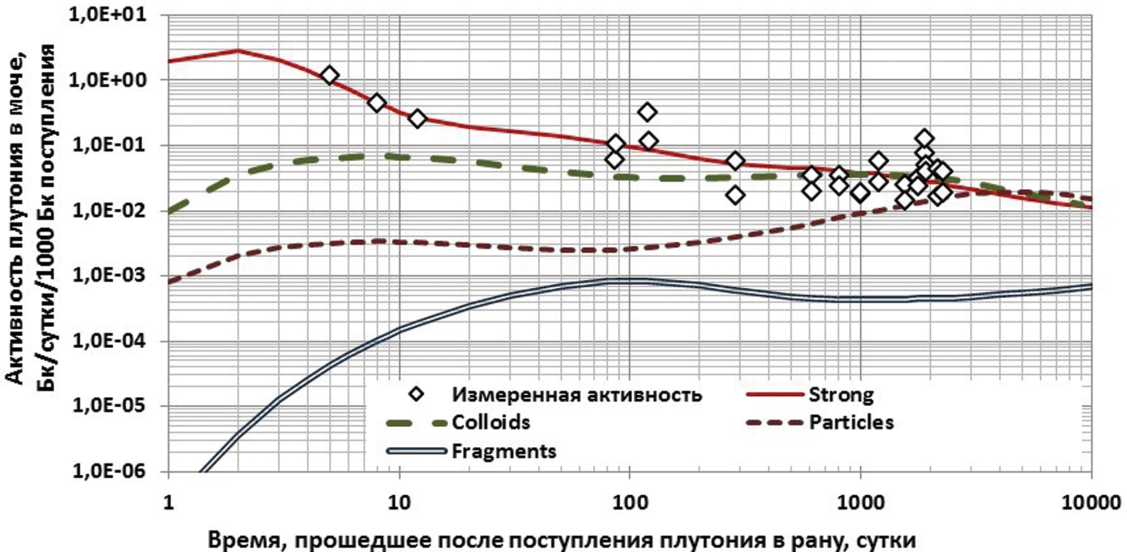

Рис. 2. Активность плутония в суточном количестве мочи в Бк/сутки в зависимости от времени после поступления разных типов соединений радионуклида в рану в количестве 1000 Бк в сравнении с результатами измерений
Fig. 2. Activity of plutonium in the daily amount of urine in Bq / day depending on the time after the intake of different types of radionuclide compounds into the wound in the amount of 1000 Bq in comparison with the measurement results

Таблица 2

ОЭД от поступления (перехода) в кровь из раны за каждый год, отсчитываемый после однократного поступления в рану соединений плутония разных типов, мЗв

CED from the intake (transition) into the blood from the wound for each year, counted after a single intake into the wound of various types of plutonium compounds, mSv

Время, прошедшее после поступления плутония в рану, годы	Тип соединения плутония, поступившего в рану			
	Strong	Colloids	Particles	Fragments
1	415	150	15,4	2,88
2	22,1	82,9	19,4	0,689
3	15,6	62,5	23,1	0,511
4	11,0	47,2	25,2	0,500
5	7,81	35,7	26,3	0,498
6	5,53	27,1	26,5	0,497
7	3,92	20,5	26,2	0,495
8	2,78	15,6	25,4	0,494
9	1,97	11,9	24,4	0,493
10	1,40	9,08	23,1	0,492
20	4,68E-02	0,66	10,4	0,480
30	1,65E-03	5,58E-02	3,92	0,468
40	6,17E-05	5,43E-03	1,42	0,457
50	2,44E-06	6,04E-04	0,51	0,446

На рис. 3 видно, что 84,2 % всей активности плутония, поступившего в рану в растворимой форме Strong, переходит в кровь в течение года после однократного поступления радионуклида в рану, что создает значение ОЭД, равное 842 Бк × 0,493 мЗв/Бк = 415 мЗв на 1000 Бк поступления (значения дозовых коэффициентов — согласно работе [6]). Соединения плутония остальных типов переходят в кровь медленнее, пропорционально уменьшению степени их растворимости в ране, при этом динамика поступления для соединений разных типов различна. Для соединения Colloids скорость поступления в кровь монотонно уменьшается от 30,5 % в первый год до 1,8 % на 10-й год и далее до десятых и тысячных долей процента, для соединения Particles она почти постоянна в течение первых 10 лет на уровне 3–5 %, затем монотонно уменьшается до десятых долей процента, а для соединения Fragments скорость поступления в кровь имеет наименьшее из всех соединений значение и постоянна в течение 50 лет на уровне 0,1 %, не считая небольшого увеличения в первый год, равного 0,58 %.

В табл. 3 представлены расчетные значения эффективных доз (ЭД), реализуемых за год, в течение 50 лет после однократного поступления в рану соединений плутония разных типов. Как было отмечено выше, ЭД, реализуемая за год, отражает суммарную взвешенную по органам и тканям дозовую нагрузку на организм человека за указанный год, сформированную за счет поступлений радионуклида из раны в кровь, произошедшие за все предыдущие годы и за указанный текущий год. Если сравнивать значения доз, указанные в табл. 2 и 3, то ЭД, реализованная за год, равна сумме соответствующих этому году частей ОЭД, указанных в табл. 2 за все предыдущие годы и за указанный текущий год. Так, например, в первый год поступления в рану радионуклида с типом соединения Strong, реализуется ЭД = 13,4 мЗв, что составляет 3,22 % от ОЭД, сформированной от поступления в кровь из раны за этот год и равной 415 мЗв. За второй год, очевидно, ЭД равна сумме доли от ОЭД=22,1 мЗв, которая сформирована от поступления в кровь из раны за этот год и равна 3,22 % от 22,1 (0,71 мЗв), и доли от ОЭД=415 мЗв, которая сформирована за второй год от поступления в кровь из раны за первый год и равна 3,2 % от 415 (13,29 мЗв), что в сумме составляет 14,0 мЗв, и т. д.

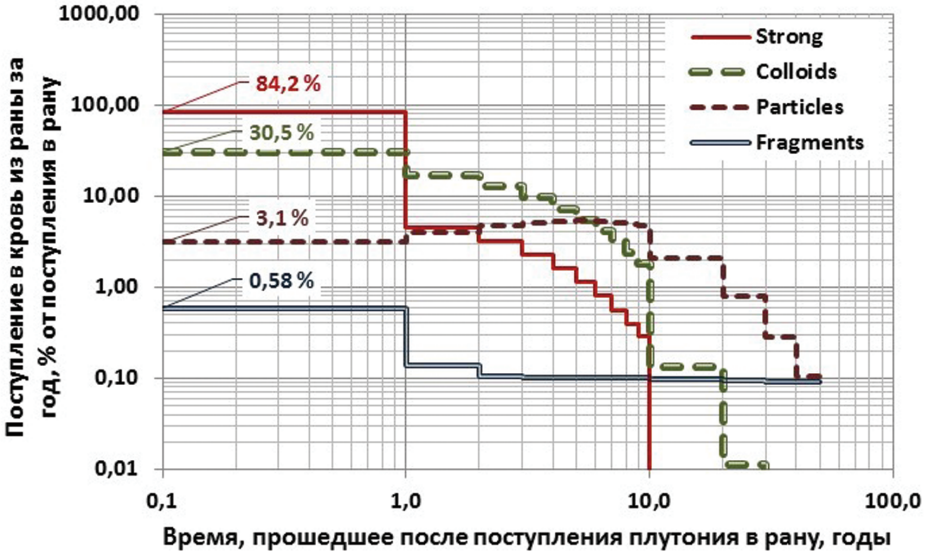

Рис. 3. Поступление радионуклида в кровь из раны за год в процентах от величины однократного поступления в рану для типов его соединений

Fig. 3. The intake of a radionuclide into the blood from a wound per year as a percentage of the value of a single intake into the wound for the types of its compounds

Таблица 3

ЭД, реализуемая за текущий год (от суммарного поступления/перехода в кровь за временной интервал от момента накола, включая текущий год) в мЗв, после однократного поступления в рану соединений плутония разных типов в количестве 1000 Бк

Effective dose realized for the current year (from the total intake / transition into the blood for the time interval beginning from the moment of injection, including the current year) in mSv, after a single intake of various types of plutonium compounds into the wound in an amount

Время, прошедшее после поступления в рану, годы	Тип соединения			
	Strong	Colloids	Particles	Fragments
1	13,4	3,32	0,28	0,063
2	14,0	6,5	0,85	0,11
3	13,8	8,6	1,6	0,13
4	13,5	10,0	2,3	0,14
5	13,2	10,8	3,1	0,15
6	12,9	11,4	3,8	0,16
7	12,6	11,7	4,6	0,17
8	12,3	11,8	5,3	0,18
9	12,0	11,8	5,9	0,19
10	11,7	11,8	6,5	0,20
20	9,7	10,1	9,4	0,29
30	8,3	8,6	9,4	0,37
40	7,2	7,5	8,6	0,43
50	6,3	6,6	7,7	0,48

Из табл. 3 видно, что ЭД, реализованные за год после однократного поступления в рану соединений плутония разных типов, имеют максимальные значения для соединения Strong растворимого типа, при этом они распределены по годам достаточно равномерно, имея максимальное значение на второй год и постепенно убывая за 40 лет до значения в два раза меньшего, чем максимальное. Соединения остальных типов имеют меньшие значения ЭД, реализованной за год, пропорционально скорости их поступления из раны в кровь (см. рис. 3), и распределены по годам иначе — максимальное значение ЭД формируется для соединений Colloids на 9-й год, для соединений Particles — на 25-й год, для соединений Fragments — на 50-й год.

Варианты нормирования

Концепция эффективной дозы, используемая для нормирования облучения персонала и населения [1], в частности для внутреннего облучения, предполагает, по сути, ограничение уровня поступления радионуклидов за календарный год, ингаляционного или перорального, при котором ОЭД не превышает предела дозы (ПД). Связь между ОЭД и поступлением определяется прямой линейной зависимостью через дозовый коэффициент, определяемый с использованием эталонных (reference) моделей МКРЗ [3, 4]. Для персонала ПД установлен на уровне 20 мЗв в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год. Предельный уровень внутреннего облучения (ОЭД = 20 мЗв в год) однозначно определяет допустимые уровни ингаляционного поступления радионуклидов за календарный год, значения которых приведены в НРБ-99/2009 в качестве пределов годового поступления ($ПГП_{ПЕРС}$). Другие пути поступления для персонала в НРБ-99/2009 не рассматриваются и, таким образом, уровни поступления радионуклидов в рану не регламентируются. Проведенные выше результаты расчетов доз для случаев поступления в рану соединений плутония разных типов позволяют определить допустимые уровни поступления радионуклидов плутония в рану.

Для такого установления можно принять ПД, установленный НРБ-99/2009. Для сравнения можно также рассмотреть другие варианты ограничения уровня облучения: ЭД, реализуемой за год, и эквивалентной дозы на критический орган. В соответствии с первым вариантом ($ДУ_1$) устанавливается допустимый уровень поступления плутония (Pu-239, 240) в рану, при котором ОЭД, формируемая после поступления радионуклида в кровь из раны за любой календарный год в течение 50 лет, отсчитываемых после однократного поступления в рану указанного типа соединения, не превышает 50 мЗв в год и 20 мЗв в среднем за любые последовательные 5 лет. По второму варианту ($ДУ_2$) устанавливается допустимый уровень поступления плутония (Pu-239, 240) в рану, при котором ЭД, реализуемая за любой календарный год, в течение 50 лет, отсчитываемых после однократного поступления в рану указанного типа соединений плутония, не превышает 20 мЗв. Третий вариант ($ДУ_3$) представляет собой значение допустимого уровня поступления плутония (Pu-239, 240) в рану, при котором эквивалентная доза на критический орган (поверхность кости, печень), формируемая за любой календарный год, в течение 50 лет, отсчитываемых после однократного поступления в рану указанного типа соединений плутония, не превышает соответствующего этому органу предела допустимой дозы (ПДД). Значение ПДД для примера можно взять из НРБ-78/87: для костной ткани 300 мЗв, для печени 150 мЗв [7]. Рассчитанные значения допустимых уровней поступления плутония в рану представлены в табл. 4.

Таблица 4

Расчетные значения допустимых уровней поступления плутония (Pu-239, 240) в рану

Calculated values of permissible levels of plutonium (Pu-239, 240) intake into a wound

Вариант нормирования	Тип соединения			
	Strong	Colloids	Particles	Fragments
$ДУ_1$	120	260	750	17350
$ДУ_2$	1410	1640	2050	39890
$ДУ_3$ (пов. кости)	725	835	955	18920
$ДУ_3$ (печень)	1730	1825	2135	45140

При использовании данных табл. 4 необходимо учитывать следующие обстоятельства:

1. Указанные значения ДУ поступления плутония (Pu-239, 240) в рану установлены для монофакторного воздействия, которым в данном случае яв-

ляется хроническое поступление (переход) радионуклида в кровь из раны. При этом характерной особенностью является то, что однократное поступление радионуклида в рану приводит к хроническому поступлению (переходу) радионуклида в кровь из раны в течение всех последующих лет. Уровень этого хронического поступления зависит от типа соединения радионуклида, что создает разную динамику облучения за все последующие годы (см., например, табл. 2 и 3), которую необходимо учитывать при планировании работ персонала в условиях дополнительного воздействия других факторов профессионального облучения.

2. Значение поступления радионуклида в рану, I, определяют с учетом динамики его выведения из раны по формуле: $I = A(t) / R(t)$, где $A(t)$ — активность, а $R(t)$ — функция удержания радионуклида в ране (на единичное поступление) в момент времени t, прошедшем после его поступления в рану. Значения функции удержания радионуклидов плутония (Pu-239, 240) в ране, $R(t)$, для разных типов соединений в зависимости от времени t, прошедшем после поступления радионуклида в рану, представлены в табл. 5 и проиллюстрированы на рис. 4.

Восстановление значения поступления радионуклида в рану, I, по приведенной выше формуле необходимо тогда, когда факт раневого поступления обнаружен спустя некоторое время после поступления радионуклида в рану. Из табл. 5 и рис. 4 видно, что в случае поступления в рану соединения растворимого типа Strong расчетное значение поступления радионуклида в рану будет существенно зависеть от времени, прошедшего после его поступления — уже на вторые сутки в ране остается 51 % от первоначальной активности. Для остальных типов соединения этот фактор не столь существенен.

Таблица 5

Расчетные значения функции удержания радионуклидов плутония (Pu-239, 240) в ране, *R(t)*, в Бк/Бк поступления, для разных типов соединений

Calculated values of the retention function of plutonium (Pu-239, 240) radionuclides in the wound, *R(t)*, in Bq / Bq of intake, for different types of compounds

Время, прошедшее после поступления в рану, сутки	Тип соединения			
	Strong	Colloids	Particles	Fragments
1	6,20E-1	9,95E-1	9,96E-1	1,00E+0
2	5,10E-1	9,89E-1	9,93E-1	1,00E+0
5	4,54E-1	9,73E-1	9,83E-1	1,00E+0
8	4,37E-1	9,60E-1	9,74E-1	9,99E-1
10	4,27E-1	9,51E-1	9,69E-1	9,99E-1
20	3,82E-1	9,21E-1	9,48E-1	9,99E-1
30	3,47E-1	9,01E-1	9,34E-1	9,98E-1
50	2,94E-1	8,75E-1	9,18E-1	9,97E-1
80	2,47E-1	8,51E-1	9,04E-1	9,96E-1
100	2,28E-1	8,37E-1	8,98E-1	9,95E-1
200	1,85E-1	7,75E-1	8,70E-1	9,94E-1
500	1,37E-1	6,15E-1	7,95E-1	9,93E-1
1000	8,52E-2	4,19E-1	6,85E-1	9,92E-1
2000	3,25E-2	1,93E-1	5,11E-1	9,89E-1

3. Скорость поступления радионуклида в кровь из раны существенно зависит от типа его соединения (химической формы). Для растворимого соединения Strong поступление плутония в кровь из раны происходит в первые несколько суток — максимально в первые сутки (38 %), затем быстро уменьшается и на 5-е сутки составляет 0,8 % от активности радионуклида, поступившего в рану.

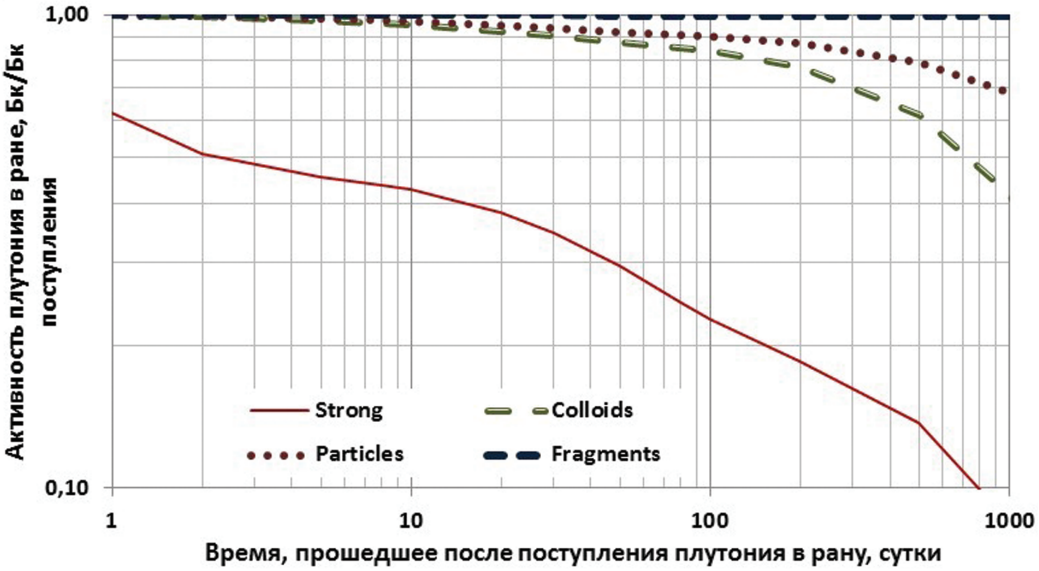

Рис. 4. Иллюстрация динамики удержания радионуклидов плутония (Pu-239, 240) в ране, для разных типов соединений
Fig. 4. Illustration of the dynamics of the retention of plutonium (Pu-239, 240) radionuclides in the wound, for different types of compounds

Далее уровень поступления постепенно уменьшается, как показано на рис. 5. Для нерастворимых соединений плутония Colloids и Particles скорость поступления радионуклида в кровь из раны практически постоянна в первые 10 сут на уровне 0,35 % и 0,02 % от активности поступившего в рану радионуклида соответственно, и далее постепенно уменьшается. Для соединения Fragments скорость поступления радионуклида в кровь из раны постепенно увеличивается до 0,0026 % от активности радионуклида, поступившего в рану, и далее экспоненциально уменьшается с периодом 250 сут. Такая динамика скорости поступления радионуклида в кровь из раны указывает на то, что эффективность внутривенного введения пентацина, с точки зрения уменьшения дозы внутреннего облучения работника, будет максимальной в первые несколько суток после поступления в рану растворимого соединения Strong (за трое суток в кровь суммарно поступает 51 % от активности радионуклида, поступившего в рану). В этом случае, при раннем обнаружении факта раневого поступления, процедура внутривенного введение пентацина является безотлагательной. В остальных случаях эффективность процедуры внутривенного введения пентацина не зависит от времени ее применения в пределах минимум 10 сут, что дает возможность за это время провести тщательное обследование работника для определения активности плутония в ране и уровня естественного выведения радионуклида с мочой. Эти данные позволят более точно прогнозировать уровень облучения работника (см. далее п. 4) для более взвешенного принятия решения о необходимых мерах медицинского вмешательства.

4. Из приведенных выше результатов расчетов следует, что прогностическая оценка дозовой нагрузки на организм человека при поступлении плутония в рану существенно зависит от типа соединения, и поэтому его определение на начальном этапе оценки дозы является принципиально важной задачей, позволяющей уточнить прогноз уровня облучения работника, который может отличаться в сотни и тысячи раз, и от которого зависит принятие решений о необходимых мерах медицинского вмешательства и их срочности. При обнаружении у работника раневого поступления прежде всего определяют активность радионуклида в ране и берут у него пробу мочи. Результаты этих измерений можно использовать для быстрого определения типа соединения радионуклида, попавшего в рану, оценив значение отношения активности радионуклида в моче к активности его в ране, которое на порядок величины и более отличается для соединений разных типов, как показано в табл. 6 и проиллюстрировано на рис. 6.

Таблица 6

Отношение активности в моче в Бк к активности в ране в Бк для разных типов соединений плутония (Pu-239, 240)

The ratio of activity in urine in Bq to activity in a wound in Bq for different types of plutonium compounds (Pu-239, 240)

Время, прошедшее после поступления в рану, сутки	Тип соединения			
	Strong	Colloids	Particles	Fragments
1	3,15E-03	1,63E-02	9,60E-06	8,28E-07
2	5,55E-03	1,36E-02	3,61E-05	2,08E-06
5	2,16E-03	9,54E-03	6,60E-05	3,25E-06
8	1,03E-03	7,14E-03	7,08E-05	3,46E-06
10	7,62E-04	5,73E-03	7,03E-05	3,45E-06
20	5,03E-04	3,13E-03	6,07E-05	3,10E-06

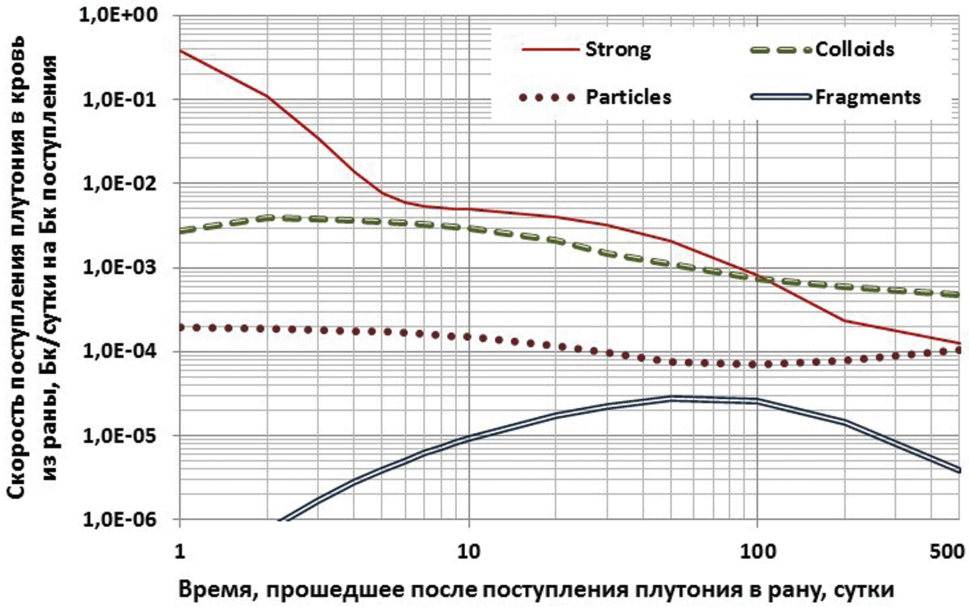

Рис. 5. Скорость поступления радионуклида в кровь из раны для разных типов соединений
Fig. 5. The rate of intake of a radionuclide into the blood from a wound for different types of compounds

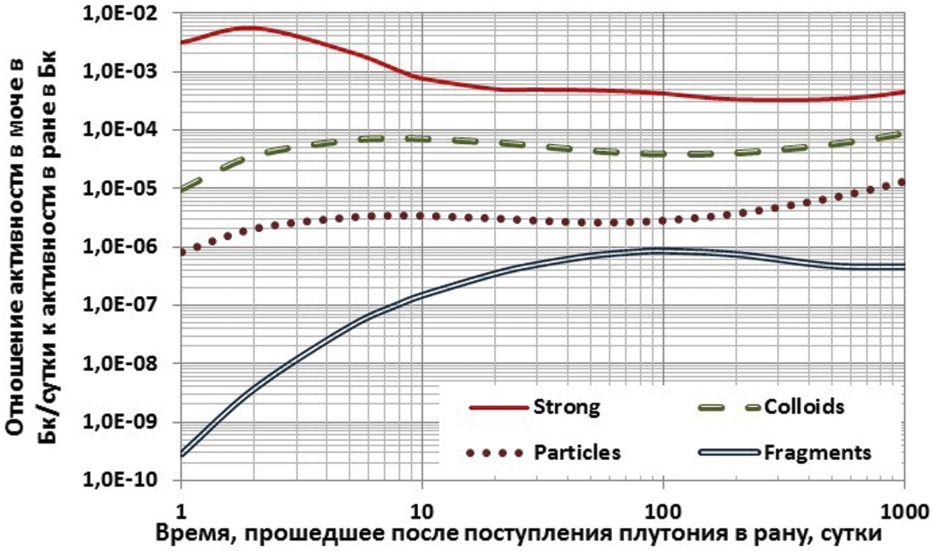

Рис. 6. Отношение активности в моче в Бк к активности в ране в Бк для разных типов соединений плутония (Pu-239, 240)
Fig. 6. The ratio of activity in urine in Bq to activity in a wound in Bq for different types of plutonium compounds (Pu-239, 240)

30	4,91E-04	3,16E-03	5,29E-05	2,85E-06
50	4,79E-04	3,82E-03	4,42E-05	2,65E-06
100	4,21E-04	6,65E-03	3,88E-05	2,86E-06
200	3,34E-04	2,68E-02	4,00E-05	3,73E-06
500	3,38E-04	4,23E+00	5,63E-05	6,96E-06
1000	4,48E-04	2,33E+04	8,69E-05	1,33E-05

Заключение

На основе данных по уровню суточного выведения плутония с мочой при раневом поступлении плутония у работника, совершавшего операции по удалению отходов из перчаточного бокса, проведены расчеты дозовых величин, характеризующих внутреннее облучение организма, которое формируется только после того, как радионуклид попадает из раны в жидкости тела (кровь). А именно, получены значения ожидаемой эффективной дозы (ОЭД), формируемой за счет поступления плутония в кровь из раны за год, эффективной дозы (ЭД), реализуемой за год, а также эквивалентных доз на поверхность кости и печень за каждый год наблюдения. Расчеты проведены на основе экспертного анализа исходных данных по выведению плутония с мочой за время наблюдения в течение 7 лет, с использованием биокинетической и дозиметрической моделей МКРЗ для прямого поступления радионуклидов плутония в кровь.

Проведены также прогностические расчеты биокинетических и дозовых характеристик, указанных выше, с использованием биокинетической модели НКРЗ США, описывающей поведение радиоактивного вещества в ране, совместно с биокинетической моделью МКРЗ после поступления плутония в кровоток. Расчеты проведены для типов соединений Strong (сильно растворимый), Colloids (коллоиды), Particles (частицы) и Fragments (фрагменты), характерных для радиоизотопов плутония. Расчеты динамики активности плутония в суточном количестве мочи в зависимости от времени после поступления соединений плутония разных типов в рану показали, что тип соединения Strong наилучшим образом описывает рассматриваемые экспериментальные данные. На основе критерия хи-квадрат, минимизирующего отклонения расчетной кривой от измеренных значений выведения плутония с мочой, получено значение поступления плутония в рану, равное 1000 Бк.

Показано, что 84,2 % всей активности плутония, поступившего в рану в растворимой форме Strong, переходит в кровь в течение года после однократного поступления радионуклида в рану, для соединения Colloids скорость поступления в кровь монотонно уменьшается от 30,5 % в первый год до 1,8 % на 10-й год и далее до десятых и тысячных долей процента, для соединения Particles скорость поступления в кровь почти постоянна (3-5 %) в течение первых 10 лет, затем монотонно уменьшается до десятых долей процента, а для соединения Fragments скорость поступления в кровь имеет наименьшее из всех соединений значение и постоянна в течение 50 лет на уровне 0,1 %, не считая небольшого увеличения в первый год, равного 0,58 %. Скорость поступления в кровь из раны позволяет определить динамику уровня облучения работника, формируемого за каждый год в течение 50 лет, отсчитываемый после однократного поступления в рану соединений плутония разных типов.

Результаты прогностических расчетов дозовых характеристик внутреннего облучения работника, формируемого в результате поступления радионуклида из раны в жидкости тела, позволили рассмотреть варианты нормирования раневого поступления радионуклидов плутония (Pu-239, 240) в виде допустимых уровней (ДУ). В качестве критериев определения ДУ использованы следующие дозовые величины, формируемые после поступления радионуклида в кровь из раны за любой календарный год в течение 50 лет, отсчитываемых после однократного поступления в рану заданного типа соединения:

ОЭД, формируемая за 50 лет после поступления радионуклида в кровь из раны за год;

ЭД, реализуемая за год;

годовая эквивалентная доза на критический орган (поверхность кости, печень).

Полученные в результате проведенных расчетов данные позволили конкретизировать следующие особенности формирования внутреннего облучения работника при раневом поступлении плутония и предложить рекомендации по прогнозированию уровня этого облучения:

1. Характерной особенностью раневого поступления является то, что однократное поступление радионуклида в рану приводит к хроническому поступлению (переходу) его в кровь из раны в течение всех последующих лет. Уровень этого хронического поступления зависит от типа соединения радионуклида (химической формы), что обуславливает разную динамику облучения за все последующие годы, которую необходимо учитывать при планировании работ персонала в условиях дополнительного воздействия других факторов профессионального облучения.
2. При позднем обнаружении факта раневого поступления, расчетное значение величины поступления будет существенно зависеть от времени, прошедшего после поступления радионуклида в рану, только в случае поступления в рану соединения растворимого типа Strong. Для остальных типов соединения этот фактор не столь существенен, что указывает на важность задачи определения типа соединения радионуклида, попавшего в рану, на начальном этапе оценки дозы.
3. Динамика скорости поступления радионуклида в кровь из раны для соединений плутония разных типов указывает на то, что эффективность внутривенного введения пентацина, с точки зрения уменьшения дозы внутреннего облучения работника, будет максимальной в первые несколько суток после поступления в рану растворимого соединения Strong. В этом случае, при раннем обнаружении факта раневого поступления, процедура внутривенного введения пентацина является безотлагательной. В остальных случаях эффективность процедуры внутривенного введения пентацина не зависит от времени ее применения в пределах минимум 10 сут, что дает возможность за это время провести тщательное обследование работника для определения активности плутония в ране и уровня естественного выведения радионуклида с мочой. Эти данные позволят более точно прогнозировать уровень облучения работника для более взвешенного принятия решения о необходимых мерах медицинского вмешательства.
4. Определение типа соединения радионуклида, попавшего в рану, на начальном этапе оценки дозы является принципиально важной задачей, позволяющей уточнить прогноз уровня облучения работника, который может отличаться в сотни и тысячи раз для разных типов соединений, и от которого зависит принятие решений о необходимых мерах медицинского вмешательства и их срочности. Тип соединения радионуклида, попавшего в рану, можно достаточно точно определить по экспериментальному значению отношения активности радионуклида в моче к активности его в ране.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 6. P. 27–37 Radiation Medicine

Calculation of Internal Dose and Possible Limits for Intakes of Radionuclides in Case of Plutonium Wounds

A. Molokanov, B. Kukhta, B. Galushkin

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

Molokanov A. — Leading Researcher, PhD Tech.;

Kukhta B. — Head of the Laboratory, PhD Biol.;

Galushkin B. — Leading Researcher, Dr. Sci. Tech., Prof.

ABSTRACT

Purpose: Assessment of the degree of compliance with the principles of radiation safety and regulatory requirements in case of plutonium wounds.

Material and methods: Using a wound intake of plutonium by a worker as an example, issues of the formation of the internal dose due to the wound intake and formal comparison of calculated dose values with regulatory requirements are considered. The calculations are carried out using expert analysis of the experimental data on the urine excretion of plutonium during the observation period of 7 years based on the ICRP model for direct intake into blood. In addition, calculations are carried out using prognostic assessment of the same dose values based on the biokinetic model for radionuclide-contaminated wounds published by NCRP Report No 156 together with the above model of the ICRP for plutonium compounds Strong, Colloids, Particles and Fragment.

Results: Based on the calculations, possible annual limits on intakes (ALI) of radionuclides in case of plutonium wounds are derived. As criteria for determining the ALI, dose values were taken that due to the uptake of the radionuclide into the systemic circulation from the wound for any calendar year considered for 50 years after the wound intake of selected plutonium compound. Namely, the committed effective dose; the effective dose implemented in a year and the organ annual equivalent dose (to bone surface and liver).

Conclusion: Based on the analysis of the above calculations, the authors formulated the formation features of the employee's internal exposure due to wound intake of plutonium and recommendations for determining the value of plutonium intake in the wound, evaluating the effectiveness of decorporation therapy and determining the type of radionuclide compound. This allows one to more accurately assess the degree of compliance with regulatory requirements and make an informed decision on the necessary measures of medical intervention and their urgency.

Key words: *plutonium wound intake, plutonium compound, annual limits on intakesf, committed effective dose, organ annual equivalent dose, effectiveness of decorporation therapy*

For citation: Molokanov A, Kukhta B, Galushkin B. Calculation of Internal Dose and Possible Limits for Intakes of Radionuclides in Case of Plutonium Wounds. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):27-37. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-27-37

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. Гигиенические нормативы СП 2.6.1.2523-09. М. 2009. 100 с. [Radiation Safety Standards NRB-99/2009. Hygienic standards SP 2.6.1.2523- 09. Moscow. 2009. 100 p. (In Russian)].
2. NCRP Report No. 156. Development of a Biokinetic Model for Radionuclide-Contaminated Wounds and Procedures for Their Assessment, Dosimetry and Treatment. Recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements. 2006. 428 p.
3. ICRP Publication 68. Dose coefficients for intake of radionuclides by workers. Ann. ICRP. 1994; 24 (4).
4. ICRP Publication 130. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1. ICRP. Ann. ICRP. 2015; 44 (2).
5. Kukhta BA, Kononykina NN, Bolshakova LI, Kryuchkov VP. The internal radiation dose estimation for a real case of skin puncture. In:12 International Congress of the International Radiation Protection Association. Full Papers CD.
6. Toohey R.E., Bertelli L., Sugarman S.L., Wiley A.L., Christensen D.M. Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides via Contaminated Wounds. Oak Ridge Institute for Science and Education, 2014. 628 p.
7. Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87 и Основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП-72/87. М. 1988. 160 с. [Radiation safety standards NRB-76/87 and Basic sanitary rules for working with radioactive substances and other sources of ionizing radiation OSP-72/87. Moscow. 1988. 160 p. (In Russian)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:

Molokanov A.A. https://orcid.org/0000-0002-0681-9370

Kukhta B. A. http://orcid.org/0000-0003-0580-9442

A.S. Lunev[1], O.E. Klementyeva[1], A.V. Zverev[2]

STUDYING OF RADIATION SAFETY OF ^{188}Re-LABELED MAA PREPARATION FOR TREATMENT OF RESISTANT SYNOVITIS

[1]A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia;

[2]Federal Center of Nuclear Medicine Projects Design and Development of FMBA Russia, Moscow, Russia;

ABSTRACT

The article is written about studying of radiation safety of ^{188}Re-labeled microspheres of albumin preparation (hand mode) for treatment of resistant synovitis. The study material was a radiopharmaceutical based on albumin microspheres 5 –10 μm with rhenium-188 for treatment of resistant synovitis. The studying has led to conclusion the number of radiopharmaceutical portions prepared by one operator should not exceed 70 times a year, which will ensure that the main limits of equivalent doses to hands and skin with a reserve factor of 2 (250 μSv/h) are not exceeded. Protective equipment should be used to reduce doses to hands, as the most critical to operator's body part irradiation.

Keywords: *radiation safety, MAA 5-10 μm, rhenium-188, radiopharmaceutical preparation, dose to operator*

For citation: Lunev AS, Klementyeva OE, Zverev AV. Studying of radiation safety of ^{188}Re-labeled maa preparation for treatment of resistant synovitis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):38-46.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-38-46

Introduction

There is a risk of complications from ionizing radiation for preparation and application of radiopharmaceutical (RP) in radionuclide therapy both patients and personal (operator) who prepare RP. Therefore there is a need to know information about the doses created on the hands, chest and head of the operator for RP preparation. It's important from the radiation safety point of view.

Process of ^{188}Re-labeled microspheres of albumin preparation (MSA 5-10 μm, ^{188}Re) (hand mode) relates to work with open radionuclide sources.

The process of RP preparation based on ^{188}Re-labeled albumin microspheres 5-10 μm (MSA 5-10 μm, ^{188}Re) in manual mode refers to work with open radionuclide sources. Therefore, to the placement and equipment of radioisotope laboratories rooms of medical institutions in that works are carried out, the special requirements defined by works' class shall be imposed. In accordance with p. 3.8.2. OSPORB-99/2010 and NRB-99/2009 the works' class is defined by activity on the workplace given to radionuclides group A [1, 2]. In accordance with note 1 to this paragraph, simple operations with liquids (without evaporation, distillation, bubbling) may increase activity in the workplace in 10 times. This rule applies to the process of RP preparation "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" in manual mode. In carrying out this process, the activity of the initial extraction rhenium-188 can reach 11.2 GBq (calculated to obtain a finished RP with an activity of 10 GBq). According to MI 2.6.1.1892-04 "Hygienic requirements for radiation safety during radionuclide diagnostics using radiopharmaceuticals", MSA for rhenium-188 is 1.0×10^5 Bq [3]. The activity of 11.2 GBq ($1{,}12\times10^{10}$ Bq) rhenium-188, is given to the group A is 1.12×10^8 Bq. Without a permissible increase of 10 times the activity of 1.12×10^7 Bq, reduced to group A, in the workplace corresponds to the 2nd work's class. So the process of preparation of RP "MSA 5 — 10 μm, ^{188}Re" in manual mode should refer to the 2nd works' class with open radionuclide sources. This work's class should correspond to the placement and equipment of radioisotope laboratories rooms of medical institutions in process implementation.

Organizational safety measures of preparation process of RP "MSA 5 — 10 μm, ^{188}Re" in manual mode must comply with OSPORB-99/2010 and MI 2.6.1.1892-04 "Hygienic requirements for radiation safety during radionuclide diagnostics using radiopharmaceuticals".

Material and methods

The study material was a radiopharmaceutical based on albumin microspheres 5-10 μm with rhenium-188 for the treatment of resistant synovitis — radionuclide therapy (radiosynovectomy) for patients with joint diseases. The study object was the operator directly preparing the RP and contacting with an open source of radioactive radiation (rhenium-188, half-life of 16.98 hours, radiation energy: β 1.96 MeV (16.7 %), 2.12 MeV (80 %); γ 0.155 MeV (15,2 %).

Experimental studies of radiation safety in terms of defining the various process operations and duration of it's implementation, defining the levels of radiation dose rate were carried out during the trial process implementation of RP preparation in manual mode in the production room of FSUE Federal Center of Nuclear Medicine Projects Design and Development of FMBA Russia.

In the study of radiation safety issues during RP preparation «MSA 5-10 μm, ^{188}Re" in manual mode:

- Defining of various operations of RP preparation process in the manual mode and the actual durations of it's carring out at trial implementation of process.
- Defining of radiation dose rate levels, affecting the staff, during carring out various operations at different stages of RP preparation process in process trial implementation.
- Evaluation of the dose to operator involved in RP preparation process in manual mode for process trial implementation.
- Defining of radiation safety requirements in preparation process in medical institutions' radioisotope laboratories.
- During process trial implementation, the extraction rhenium-188 with a volume of 3 ml and an initial ac-

tivity of 908.1 MBq was used as the initial product with the expectation of obtaining a ready RP "MSA 5-10 μm, ^{188}Re".

During the trial implementation of RP preparation process "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" in manual mode, a set of protective equipment in the composition of:

Laminar box (case of 3 mm steel) with additional radiation protection: table top — 10 mm of lead; an observation window safety glass 3 cm is equivalent to 5.0 mm of lead; front protection inside in the form of a wall of size 30 by 30 cm of lead bricks with a thickness of 5 cm. The box has two glove opening, and lateral auxiliary opening, closing protective door.

Heating system for RP preparation KT-10A with lead equivalent of 10 mm case protection.

Protective lead container for vial type KT-1-20 with lead protection thickness 20 mm.

Protection for syringe KS 204A with a lead equivalent protection of the housing 5 mm lead equivalence radiation-shielding glass is 2.5 mm.

At the start of process's trial implementation, the vial with extraction rhenium-188 located in a buried container CT-1-20 was placed inside the box.

During defining the various operations of RP preparation process in manual mode, several procedures (stages) of the process were identified, based on RP preparation method "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" in manual mode, as well as separate operations at each stage, that were obviously characterized by different levels of radiation dose rate when they were carried out. The actual duration of stages and operations was determined by the timing of it's implementation during process's trial implementation (table 1).

Defining of radiation dose levels affecting the staff during various operations carring out at different stages of PR preparation process, carried out by measurements of dose rate of photon radiation dosimeter DKS-AT1123.

Given the fact that the RP «MSA 5-10 μm, ^{188}Re" was prepared in manual mode, and irradiation was subjected to, first of all, hands (palms and hands), the measurement of dose rate was carried out closely from objects with that hand contact (the vials in the clear without protection vials in protective containers, syringes of protection, dispenser of radioactive solution, etc.).

To evaluate the doses to staff's body during operations in the box, the dose rate was measured at the location of body and head — on the front outer surface of the box (shielded from the inside by a wall of lead bricks), on the front outer surface of box's protective glass.

To evaluate the doses to staff's body during periods when manual operations are not carried out in box, and the operator could not be or was not directly at the box (mixing in the shaker, heating in the heating system, transportation of protective containers with vials on the transport trolley, etc.), the dose rate measurements were carried out at a distance from the box or other sources of radiation (protective containers with vials, etc.).

Estimates of equivalent doses to hands (hands and skin), as well as to chest and head were carried out. Estimates were made as a product of a particular operation duration and the dose rate when carring out the operation close to the objects with that hands were in contact, on the front outer surface of box or on the front outer surface of protective glass box for doses to hands, chest or head, respectively.

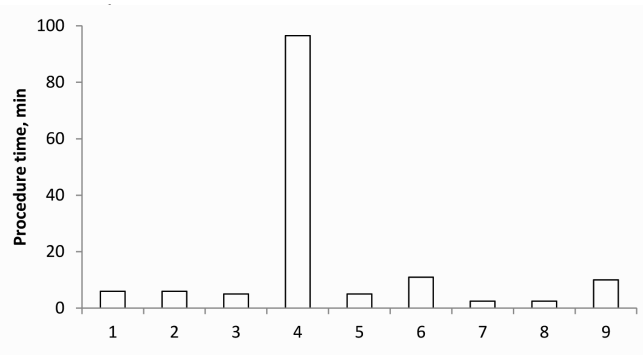

Figure 1. Time of the procedure during the trial RP preparation «MSA 5-10 μm. ^{188}Re": 1 — transfer extraction of rhenium-188 with a syringe into vial No. 1 containing the lyophilisate; 2 — mixing vial No. 1 in shaker; 3 — transfer of radioactive solution into syringe from vial No. 1 into vial No. 2 with the filtering; 4 — heating and mixing of the contents of vial No. 2; 5 — transfer the contents of vial No. 2 with a syringe into vial No. 3; 6 — mixing vial No. 3 by a shaker; 7 — the selection part of supernatant liquid from vial No. 3 vial No. 4 for sample; 8 — selection of an aliquot by pipette into vial % 5 for samples; 9 — transportation of RP and samples for measurement and by dose calibrator

Rhenium-188 is a ß-emitter, however, in the medium of radioactive solution, in container's material with the solution (glass vial, syringe) and in subsequent shells' material (protective container of vial, protection of syringe, etc.) beta radiation is converted into bremsstrahlung photon radiation with an effective energy estimated at ~520 keV. Therefore, the staff during carrying out of various operations of RP preparation is affected almost only by photon radiation, the levels of that were measured in the study.

The results of dose rate measurements at different stages of RP preparation process are shown in table 2.

Based on the established levels of radiation dose rate affecting on staff during carrying out of various operations, and duration of its carrying out were evaluated dose to operator, carrying out a trial process RP preparation "MSA 5–10 μm, ^{188}Re" in manual mode. Given the energy of photon irradiation to hands (over 150 μSv/h) doses to hands and skin were considered equal. The assessment results of equivalent doses to hands, as well as to chest and head area during the procedures (stages) of process are shown in table 3.

It should be noted that the equivalent doses to hands during operations were mainly calculated based on dose rate close to objects with that hands were in contact or near the object. In reality, the operator in carrying out of operations are not always in direct contact with hands of object, that is radiation source for hands. Thus, the movement of vials with radioactive solutions inside the box is carried out with tweezers. Syringe preparation to carry out operations on moving the radioactive solution from one vial to another (removal from the package, placing the syringe in protective casing) is carried out not close to the vial, but at a certain distance, etc. I.e. the real dose rate levels when irradiating hands may be less than the dose rate close to objects. In this regard, the calculated estimates of

Table 1

Procedures (stages), process operations and duration it's carrying out

No. of procedure	Content of procedure (stages)	Operations	Time, minutes
1	The transfer of rhenium-188 extraction by a syringe into the vial No. 1 containing lyophilisate	Syringe preparation inside the box (removal from package, placing a syringe in the protective casing)	2
		Removing cover from CT-1-20	0.5
		Opening of the vial with extraction rhenium-188	0.5
		Putting of syringe needle into the vial	0.5
		Selection of vial's contents into syringe	1.0
		Putting of needle into the vial No. 1	0.5
		Transfer syringe's contents into the vial No. 1	1.0
2	Mixing vial No. 1 in the shaker.	Moving by tweezers in the vial shaker No. 1	0.5
		Mixing vial No. 1 in the shaker.	5.0
		Extraction with tweezers from shaker vial No. 1 and its installation in CT-1-20	0.5
3	Transfer of radioactive solution in the syringe from the vial No. 1 into vial No. 2 with the filtering	Syringe preparation inside the box (removal from package, placing a syringe in the protective casing)	2.0
		Resulting solution selection from the vial No 1 by a single syringe with a nominal value of 5 ml	1.0
		Dressing filter nozzle on the syringe	0.5
		Filtration from the syringe into vial No. 2	1.5
4	Heating and mixing the contents of vial No. 2	Installation of vial No. 2 by tweezers in heating system for RP NF-10A	0.5
		Transfer by tweezers (heating system — shaker and back) of vial No. 2 — 5 times	2.5
		Extraction of vial No. 2 by tweezers from shaker	0.5
		Heating the vial No. 2 in the heating system-3 times for 30 minutes	90
		Periodic mixing of contents of the vial No. 2 in the shaker-3 times for 1 min	3.0
5	Transfer of contents of the vial No. 2 by a syringe to the vial No. 3	Syringe preparation inside the box (removal from package. placing a syringe in the protective casing)	2
		Selection of contents of vial No. 2 into syringe	1.5
		Transfer the contents of syringe into vial No. 3	1.5
6	Mixing the vial No. 3 with a shaker	Installation of vial No. 3 by tweezers in shaker and its inclusion	0.5
		Mixing in shaker	10
		Extraction by tweezers vial number 3 from the shaker and installation in CT-1-15	0.5
7	Selection of a sedimentary liquid's part from the vial No. 3 to the vial No. 4 for the sample	Supernatant liquid selection from vial No. 3 into the syringe	1.0
		Dressing of filter nozzle on syringe	0.5
		Filtration from the syringe into vial No. 4	1.0
8	Selection of an aliquot by pipette to vial No. 5 for the sample	Selection of aliquots from vial No. 4 into dispenser	1.0
		Transfer aliquot from a dispenser into vial No. 5	1.0
		Installation of vial No. 5 into CT-20	0.5
9	Transportation RP and samples for measurement by dose calibrator	Transfer of CT-1-20 vial number 3 from box onto transport cart	0.5
		Transfer of CT-1-20 vial number 5 from box onto transport cart	0.5
		Transportation of CT-1-20 with vial No. 3 and CT-20 with vial No. 5 onto transport cart in control laboratory's room (CL)	5.0
		Transfer of vial No. 3 from CT-1-20 into dose calibrator	0.5
		Measurement of activity in vial No. 3 by dose calibrator	1.0
		Transfer of vial number 3 from dose calibrator into CT-1-15	0.5
		Transfer of vial No. 5 from CT-1-20 into dose calibrator	0.5
		Measurement of activity in vial No. 5 by dose calibrator	1.0
		Transfer of vial number 5 from dose calibrator into CT-20	0.5

Table 2

Results of dose rate measurements at different stages of RP preparation process

Place (point) of measurements' carrying out	Dose rate, μSv/h
Initial stage (before start of the process)	
Close to closed (with lid) container KT-1-20 vial with extraction rhenium-188	76
On the front outer surface of box	0.2
Front outer surface of the protective glass box	0.2
At a distance of 1m from the front outer surface of box	0.1
The transfer of rhenium-188 extraction by a syringe into vial No. 1 containing the lyophilisate	
Close to open (without lid) container CT-1-20 with a vial with extraction rhenium-188	470
On front outer box's surface with an open container CT-1-20 with a vial with extraction rhenium-188	0.13
The front outer surface of box's protective glass with an open container CT-1-20 with a vial of extraction rhenium-188	1.6
Close to protection of CT 204A with a syringe with extraction rhenium-188	950
On front outer surface of box when the extraction rhenium-188 in syringe with protection of KC 204A	0.3
The front outer surface of box's protective glass when the extraction rhenium-188 in syringe with protection of KC 204A	2.3
Close to vial No. 1 with radioactive solution	1360
On front outer surface of box when located a radioactive solution in vial No. 1	0.94
The front outer surface of box's protective glass when located a radioactive solution in vial No. 1	5.7
Mixing vial No. 1 in shaker	
Close to vial No. 1 with radioactive solution in shaker	1200
On front outer box's surface when vial No. 1 is in shaker	0.66
The front outer surface of protective glass box when vial No. 1 in shaker	4.5
At a distance of 1m from the front outer box's surface when vial No. 1 in shaker	0.55
Transfer of radioactive solution by syringe from vial No. 1 in vial No. 2 with the filtering	
Close to protection of KT 204A with a syringe with radioactive solution	950
On the front outer box's surface when located a radioactive solution in syringe with protection of KT 204A	0.3
The front outer surface of box's protective glass when located a radioactive solution in syringe with protection of KC 204A	2.3
Close to vial No. 2 with a radioactive solution	1360
On front outer box's surface when located a radioactive solution in vial No. 2	1.0
The front outer surface of box's protective glass when located a radioactive solution in vial No. 2	~6
Heating and mixing the contents of vial No. 2	
Close to heating system NF-10A with vial No. 2	91
On front outer box's surface when vial No. 2 in the system NF-10A	0.15
The front outer surface of box's protective glass when vial No. 2 in the system NF-10A	0.68
At a distance of 2m from the front outer box's surface when vial No. 2 in the system NF-10A	0.45
Close to vial No. 2 with radioactive solution in a shaker	930
On front outer box's surface when vial No. 2 is in shaker	0.27
The front outer surface of box's protective glass when vial No. 2 in shaker	3.6
Transfer of vial No. 2 contents with a syringe into vial No. 3	
Close to protection of KC 204A with a syringe with radioactive solution	830
On front outer box's surface when finding a radioactive solution in syringe with protection of KC 204A	0.6
The front outer surface of box's protective glass when located a radioactive solution in syringe with protection of KC 204A	6
Close to vial No. 3 with radioactive solution	940
On box's front outer surface of the when located a radioactive solution in vial No. 3	0.1
The front outer surface of box's protective glass when located a radioactive solution in vial No. 3	1.2
Mixing vial No. 3 with a shaker	
Close to vial No. 3 with radioactive solution in shaker	790
On front outer box's surface when vial No. 3 is in shaker	0.6
The front outer surface of box's protective glass when vial No. 3 in shaker	3.5
At a distance of 1m from the front outer box's surface when vial 3 in shaker	0.47
Close to open (without lid) container CT-1-20 with vial No. 3	300
On front outer box's surface when vial No. 3 in open KT-1-20	0.23

Ending Table 2

The front outer surface of box's protective glass when vial No. 3 in open KT-1-20	1.35
Selection of sedimentary liquid's part from vial No. 3 to vial No. 4 for the sample	
Close to protection of KC 204A with a syringe with radioactive solution	230
Close to vial No. 4 with radioactive solution	150
On front outer box's surface when carrying out operations	0.25
The front outer surface of box's protective glass when carrying out operations	0.95
The selection of an aliquot by pipette to vial No. 5 for the sample	
Close to dispenser with an aliquot of radioactive solution	100
Close to vial No. 5 with an aliquot of radioactive solution	30
On front outer box's surface when carrying out operations	0.2
The front outer surface of box's protective glass when carrying out operations	2.3
Transport of RP and samples for measurement	
Close to closed CT-20 with vial No. 3	80
Close to closed CT-20 with vial No. 5	8.0
At a distance of 0.5 m from the transport trolley with vial No. 3 in KT-1-20 and vial No. 5 in KT-20	3.2

Table 3

Estimates of equivalent doses to hands, chest and head of operator, who carried out the trial process of RP preparation "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" in manual mode at certain stages of process

Procedure (stage) of process	Dose to hands		Dose to chest area		Dose to head area	
	μSv/h	%	μSv/h	%**	μSv/h	%**
The transfer of rhenium-188 extraction with a syringe into vial No. 1 containing the lyophilisate	58.7	16.4	0.04	5.0	0.22	10.6
Mixing vial No. 1 in shaker.	24.9	7.0	0.06	8.2	0.16-0.52*	7.9
Transfer of radioactive solution in syringe from vial No. 1 into vial No. 2 with filtering	70.1	19.5	0.04	4.9	0.27	13.1
Heating and mixing the contents of vial No. 2	72.2	20.1	0.02	3.3	0.02-0.05*	1.2
Transfer of contents of vial No. 2 with a syringe to vial No. 3	81.4	22.7	0.07	9.7	0.67	32.1
Mixing vial No. 3 with a shaker	13.0	3.6	0.07-0.10*	9.3	0.12	6.0
Selection of a part of sedimentary liquid from vial No. 3 into vial No. 4 for the sample	11.6	3.2	0.02	2.4	0.09-0.35*	4.3
Selection of an aliquot by pipette to vial No. 5 for the sample	8.9	2.5	0.02	3.3	0.12	5.9
Transportation RP and samples for measurement and measuring by dose calibrator.	18.0	5.0	0.39	53.9	0.39	19.0
Total for the process	358.8	100	0.73-0.76*	100	2.07-2.62*	100

Note to table 3: * — the range of estimates depending on operator's location at box or at a distance of 1 m from it during the operation. when operator may not be at box (mixing with a shaker. heating in furnace); ** — the percentage of maximum total estimate.

equivalent doses for hands should be considered as the maximum estimates.

Comparison of equivalent doses to chest area and head of operator during implementation of individual procedures showed that the assessment of doses to head area up to 3-4 times may exceed the dose to chest area carrying out the same procedure. This is due to the much greater box protection of chest area (wall of lead bricks 5 cm thick) compared to head area protection in box (viewing window with protective glass with a lead equivalent of 5 mm). Comparison of equivalent doses to hands, chest and head of operator in trial process implementation with the main limits of doses of staff group showed that the equivalent dose to hands (0.359 μSv/h) is 0.07% of doses main limit to hands and skin (500 μSv/h), and the maximum estimate of the equivalent dose to other parts of body — to head area (0.0026 μSv/h) does not exceed 0.013% of effective dose main limit (20 μSv/h). This fact clearly demonstrates that during RP preparation "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" in manual mode, hands (hands and hands' skin) are critical for irradiation.

The percentage of dose-costs during individual procedures carrying out (stages) of process (percent of the total dose) clearly showed that the most critical for hands irradiation (about 20%) are procedures and operations associated with the syringe's movement of radioactive solution from one vial to another and with the movement of vial with radioactive solution inside the box (from the heating system to the shaker and back) when heating and mixing the vial's contents (figure 2).

For chest area irradiation, the most critical (53.9%) is the procedure for transporting RP and the sample for measurements to control laboratory (figure 3).

For head area irradiation, the most critical procedures are those associated with mixing vial with radioactive solution in shaker, when vial is in box for a relatively long time with virtually no protection and operator observes the process through the box's viewing window (figure 4).

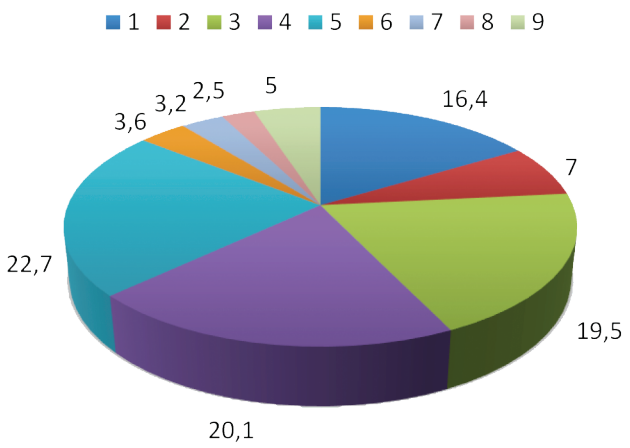

Figure 2. Diagram with fraction (%) of total dose to hands of operator. who carried out the trial process of RP preparation "MSA 5-10 μm. ^{188}Re" in manual mode at certain stages of process (the stages are presented to the description of figure 1)

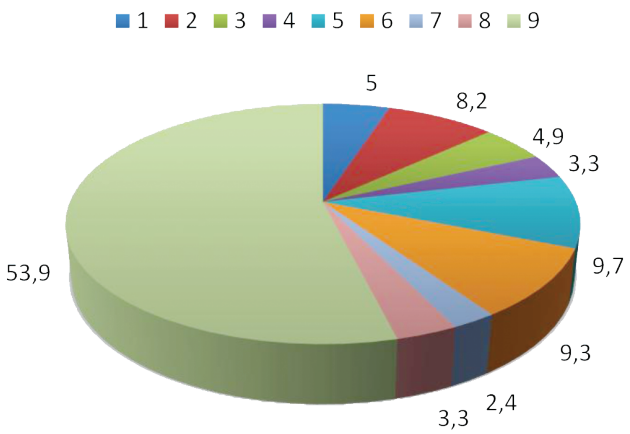

Figure 3. Diagram with fraction (%) of total dose to chest area of operator. who carried out the trial process of RP preparation "MSA 5-10 μm. ^{188}Re" in manual mode at certain stages of process (the stages are presented to the description of figure 1)

The data obtained made it possible to estimate the dose loads on staff of medical institutions radioisotope laboratories, where RP preparation "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" will be carried out in manual mode, and to define the requirements for radiation safety during the process.

The findings suggest that during implementation process with the original product (wet-process rhenium-188), designed to receive a single serving (dose) of RP prepared "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" activity of ~1.0 GBq, the dose load on the operator can be:

equivalent dose to hands area-up to 360 μSv/h;

equivalent dose to chest area-up to 0.8 μSv/h;

equivalent dose to head area-up to 2.6 μSv/h.

Meanwhile, in therapeutically acceptable doses of the RP "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" activity to 10.0 GBq, and during the implementation process can be used the original product (the extraction of rhenium-188), designed to receive the finished RP with such activity. Accordingly, the dose load on operator during the preparation of portions

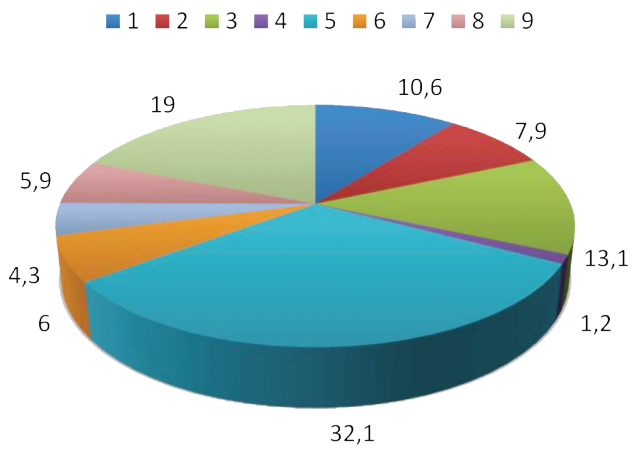

Figure 4. Diagram with fraction (%) of total dose to head area of operator. who carried out the trial process of RP preparation "MSA 5-10 μm. ^{188}Re" in manual mode at certain stages of process (the stages are presented to the description of figure 1)

(dose) RP will be proportional (in rough approximation) of original product activity and the finished RP. When preparing a RP portion "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" activity of 10.0 GBq, the dose load on operator can be:

equivalent dose to hands area-up to 3600 μSv/h;

equivalent dose to chest area-up to 8 μSv/h;

equivalent dose to head area-up to 26 μSv/h.

Given that during the RR preparation "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" in manual mode are critical for irradiation hands, for that (hands and skin) the main dose limit is 500 mSv, without exceeding this limit, the process of preparing RP portions "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" activity of 10 GBq can be carried out by one operator no more than 140 times a year. Taking into account the safety factor for dose 2, the process of preparing portions of RP "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" activity of 10 GBq can be carried out by one operator no more than 70 times a year. These estimates to limit the exposure of operator's hands are valid if medical institution's radioisotope laboratory during the process of RP preparation "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" will be used protective equipment for objects inside the box, that are sources of radiation to hands and that are in contact with operator's hands or near which the hands are: vials, syringes, dispenser with radioactive solution. Such equipment includes: protective containers of vials, protection for syringe. The characteristics of this protective equipment shall not be worse than those of the equipment used in trial process.

During RP preparation implementation "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" by one operator no more than 70 times a year dose per year on chest area and head area of operator can be:

equivalent dose to chest area-up to 0.56 μSv/h;

the equivalent dose to head area-up to 1.8 μSv/h.

The maximum estimate of equivalent dose for the year to other parts of body (not hands) — the head area (1.8 μSv/h) does not exceed 9 % of effective dose basic limit (20 μSv/h). This assessment of irradiation of other parts of operator's body is valid if medical institution's radioisotope laboratory during the process of RP preparation

"MSA 5-10 μm, ^{188}Re" will be used box, heating system for RP preparation and protective containers for vials with radiation protection characteristics is not worse than for equipment used in the trial implementation of process.

It should be noted that the effective dose main limit (20 μSv/h) with a reserve factor of dose 2 (10 μSv/h), during the preparation of RP "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" by one operator 70 times a year and the duration of one preparing process up to 3 hours is achieved at an average dose rate of 30-40 μSv/h irradiation of other (not hands) parts of operator's body. This indicates that during the implementation of RP preparation process "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" during the medical institutions radioisotope laboratory allowed the use of radiation protective equipment, especially the protective box and the heating system for RP preparation, with radiation protection characteristics different for the worse from the characteristics of the equipment used in the trial implementation of process. The criterion for permissible characteristics of such radiation protective equipment, in particular, the protective box, may be the dose rate on the surface of the box during the preparation of portions RP "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" with a maximum activity of 10 GBq. If the peak dose rates during the process do not exceed 40 μSv/h, it can be argued that the annual effective dose of operator will not exceed 10 μSv/h.

Radiation control of RP preparation process "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" by manual mode should include individual dosimetric control of staff (IDC). During carrying out the IDC, it should be taken into account that hands (hands and hands' skin) are critical for irradiation during the process. The dose to hands can be more than ten times the dose to other parts of operator's body. In this regard, it is necessary to carry out the IDC not only the effective dose of operator, but also the IDC of the equivalent dose to hands. In accordance with paragraph 6.10. MI 2.6.1. 3015-12 "Organizing and conducting individual monitoring. Medical organizations staff", when it is expected that the maximum dose to hands' skin can be at least ten times the dose to body, one or more dosimeters located on fingers should be used.

Conclusion

Summing up the above, it can be concluded that during the implementation of medical institution's radioisotope laboratory of RP portions preparation process "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" to ensure radiation safety and not exceed the basic doses limits, the following conditions must be met:

1. In view of the fact that hands are critical to radiation during the process, it is necessary first of all to limit their exposure. The number of portions of RP "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" prepared by one operator should not exceed 70 times a year, which will ensure that the main limits of equivalent doses to hands and skin with a reserve factor of 2 (250 μSv/h) are not exceeded.
2. Protective equipment should be used to reduce doses to hands, as the most critical to operator's body part irradiation: protective containers of vials, protection for the syringe. When carrying out operations to move the vials inside the box, tweezers should be used.
3. Protective equipment should be used to reduce the irradiation of other parts of operator's body (reducing the effective dose): radiation protection box, heating system for RP preparation with the body protection, protective containers for transport of vials with RP in the control laboratory. It is allowed to use a protective box with radiation protection characteristics that will ensure not exceeding the dose rate on protective box surface (including the viewing window) 30-40 μSv/h during the process of RP portion preparing "MSA 5-10 μm, ^{188}Re" with a maximum activity of 10 GBq. If this dose rate is not exceeded, the operator's annual effective dose will not exceed 10 μSv/h.
4. The process corresponds to the II class of work with open radionuclide sources. The placement and equipment of medical institutions' radioisotope laboratories rooms during the process implementation should correspond to this class of work.
5. Organisational security measures when carrying out process must comply with NRB-99/2009, OSPORB-99/2010, MI 2.6.1.1892-04 Hygienic requirements for ensuring radiation safety during radionuclide diagnostics using radiopharmaceuticals.
5. Radiation monitoring of the process should include individual dosimetric control of staff (IDC). It is necessary to carry out the IDC not only the effective radiation dose to operator, but also the IDC equivalent dose to hands, that should be used one or more dosimeters located on fingers.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 6. P. 38–46 Nuclear Medicine

А.С. Лунёв[1], О.Е. Клементьева[1], А.В. Зверев[2]

Исследование радиационной безопасности при приготовлении ^{188}Re-меченных микросфер альбумина для лечения резистентных синовитов

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

[2]Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины ФМБА России, Москва

РЕФЕРАТ

Статья посвящена исследованию радиационной безопасности персонала при приготовлении меченных ^{188}Re микросфер альбумина в ручном режиме для лечения резистентных синовитов. Материалом исследования являлся радиофармацевтический препарат на основе микросфер альбумина размером 5-10 мкм с рением-188 (РФП «МСА 5-10 мкм, ^{188}Re»).

При исследовании обеспечения радиационной безопасности персонала при приготовлении РФП «МСА 5-10 мкм, ^{188}Re» в ручном режиме проводили:

— конкретизацию различных операций процесса приготовления РФП в ручном режиме и определение фактических продолжительностей их выполнения при пробном осуществлении процесса;

— определение уровней мощности дозы излучения, воздействующего на персонал, при выполнения различных операций на различных стадиях процесса приготовления РФП;

— измерения дозовых нагрузок на оператора, участвующего в процессе приготовления РФП в ручном режиме при пробном осуществлении процесса;

— определение требований по обеспечению радиационной безопасности персонала при осуществлении процесса;

— приготовления в условиях радиоизотопных лабораторий медицинских учреждений.

При пробном осуществлении процесса в качестве исходного продукта использовался экстракционный рений-188 объемом 3 мл и исходной активностью 908,1 МБк с расчетом на получение готового РФП «МСА 5—10 мкм, ^{188}Re».

При определении различных операций процесса приготовления РФП в ручном режиме были выделены несколько процедур (стадий) процесса, исходя из методики приготовления РФП «МСА 5—10 мкм, ^{188}Re» в ручном режиме, а также выделены отдельные операции на каждой стадии, которые очевидно характеризовались различными уровнями мощности дозы излучения при их выполнении. Фактические продолжительности выполнения стадий и операций определялись путем хронометража при пробном осуществлении процесса.

Определение уровней мощности дозы излучения, воздействующего на персонал при выполнении различных операций на различных стадиях процесса приготовления РФП, проводилось путем измерений мощности амбиентного эквивалента дозы фотонного излучения дозиметром ДКС-АТ1123.

С учетом того, что РФП «МСА 5—10 мкм, ^{188}Re» приготавливался в ручном режиме, и облучению подвергались, прежде всего, руки (кисти и кожа рук), измерения мощности дозы проводили вплотную от объектов, с которыми контактировали руки (флаконы в открытом виде без защиты, флаконы в защитных контейнерах, шприцы в защите, дозатор с радиоактивным раствором и т.п.).

Для оценки доз на тело работника во время проведения операций в боксе проводили измерения мощности дозы в месте расположения туловища и головы — на передней внешней поверхности бокса (экранированной изнутри стенкой из свинцовых кирпичей), на передней внешней поверхности защитного стекла бокса.

Для оценки доз на тело в периоды, когда ручные операции в боксе не проводятся, и оператор мог не находиться или не находился непосредственно у бокса (перемешивание в шейкере, нагрев в нагревательной системе, перевозка защитных контейнеров с флаконами на транспортной тележке и т.п.), измерения мощности дозы проводили на расстоянии от бокса или других источников излучения (защитные контейнеры с флаконами и т.п.).

Проводили оценки эквивалентных доз на руки (кисти и кожу рук), а также на область груди и головы в виде произведения продолжительности выполнения конкретной операции и значения мощности дозы при выполнении операции вплотную от объектов, с которыми контактировали руки, на передней внешней поверхности бокса или на передней внешней поверхности защитного стекла бокса для доз на руки, на область груди или головы соответственно.

Сравнение полученных значений эквивалентных доз на область груди и головы оператора при осуществлении отдельных процедур показало, что оценка доз на область головы до 3—4 раз может превышать дозы на область груди при выполнении одной и той же процедуры. Это объясняется значительно большей защитой в боксе области груди (стенка из свинцовых кирпичей толщиной 5 см) по сравнению с защитой в боксе области головы (смотровое окно с защитным стеклом со свинцовым эквивалентом 5 мм).

Сравнение эквивалентных доз на руки, на область груди и головы оператора при осуществлении пробного процесса с основными пределами доз персонала группы А показало, что эквивалентная доза на руки (0,359 мЗв) составляет 0,07 % от основного предела доз на кисти рук и кожу (500 мЗв), а максимальная оценка эквивалентной дозы на другие части тела — на область головы (0,0026 мЗв) не превышает 0,013 % от основного предела эффективной дозы (20 мЗв). Это обстоятельство наглядно демонстрирует, что при приготовлении РФП «МСА 5—10 мкм, ^{188}Re» в ручном режиме критичными для облучения являются руки (кисти и кожа рук).

Учитывая, что при приготовлении РФП «МСА 5—10 мкм, ^{188}Re» в ручном режиме критичными для облучения являются руки, для которых (кисти и кожа рук) основной предел дозы составляет 500 мЗв, то без превышения этого предела процесс приготовления порций РФП «МСА 5—10 мкм, ^{188}Re» активностью 10 ГБк может осуществляться одним оператором не более 140 раз в год. С учетом коэффициента запаса по дозе 2, процесс приготовления порций РФП «МСА 5-10 мкм, ^{188}Re» активностью 10 ГБк может осуществляться одним оператором не более 70 раз в год.

Суммируя вышесказанное, можно сделать выводы, что при осуществлении в условиях радиоизотопной лаборатории медицинского учреждения процесса приготовления порций РФП «МСА 5-10 мкм, ^{188}Re» для обеспечения радиационной безопасности и непревышения основных пределов доз должны выполняться следующие условия:

С учетом того, что при осуществлении процесса критичными для облучения являются руки, необходимо прежде всего ограничивать их облучение. Количество приготовлений порций РФП «МСА 5-10 мкм, ^{188}Re» одним оператором должно не превышать 70 раз в год, что обеспечит непревышение основных пределов эквивалентных доз облучения кистей и кожи рук с коэффициентом запаса 2, т.е. 250 мЗв.

Должно применяться защитное оборудование для снижения лучевой нагрузки на руки, как наиболее критичного для облучения части тела оператора: защитные контейнеры флаконов, защита для шприца. При проведении операций по перемещению флаконов внутри бокса необходимо применять пинцеты.

Должно применяться защитное оборудование для снижения облучения других частей тела (снижения эффективной дозы) оператора: радиационно-защитный бокс, нагревательная система для приготовления РФП с защитой корпуса, защитные контейнеры для транспортировки флаконов с РФП в контрольную лабораторию. Допускается применение защитного бокса с характеристиками радиационной защиты, которые позволят обеспечить непревышение мощности дозы на поверхности защитного бокса (включая смотровое окно) 30—40 мкЗв/ч в процессе приготовления порции РФП «МСА 5-10 мкм, 188Re» с максимальной активностью 10 ГБк. При непревышении этого значения мощности дозы годовая эффективная доза оператора не превысит 10 мЗв.

Проведение процесса соответствует II классу работ с открытыми радионуклидными источниками. Размещение и оборудование помещений радиоизотопных лабораторий медицинских учреждений при осуществлении процесса должно соответствовать этому классу работ.

Организационные меры безопасности при проведении процесса должны соответствовать НРБ-99/2009, ОСПОРБ-99/2010, МУ 2.6.1.1892-04 «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики с помощью радиофармпрепаратов».

Радиационный контроль процесса должен включать индивидуальный дозиметрический контроль персонала (ИДК). Необходимо проводить ИДК не только эффективной дозы облучения оператора, но и ИДК эквивалентной дозы на руки, для чего следует применять один или несколько дозиметров, расположенных на пальцах рук.

Ключевые слова: *радиационная безопасность, МСА 5—10 мкм, рений-188, приготовление радиофармпрепарата, персонал*

Для цитирования: Лунёв А.С., Клементьева О.Е., Зверев А.В. Исследование радиационной безопасности при приготовлении ^{188}Re-меченных микросфер альбумина для лечения резистентных синовитов. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):38-46.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-38-46

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99/2010. СП 2.6.1.2612-10. (в ред. изменений № 1, утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 16.09.2013 № 43). [Basic Sanitary rules of Radiation Safety OSPORB-99/2010. SP 2.6.1.2612-10. (edited 16.09.2013 No 43). (In Russian)].
2. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. СанПиН 2.6.1.2523-09. [Radiation Safety Standards NRB-99/2009. SP 2.6.1.2523-09. (In Russian)].
3. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики с помощью радиофармпрепаратов. МУ 2.6.1.1892-04. [MI 2.6.1.1892-04 “Hygienic requirements for radiation safety during radionuclide diagnostics using radiopharmaceuticals”. (In Russian)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:

Lunev A.S. http://orcid.org/0000-0002-8392-8343/

Klementyeva O.E. http://orcid.org/0000-0002-6604-0860/

Zverev A.V. http://orcid.org/0000-0003-3625-2245/

Е.В. Васильев, Е.А. Анненкова, А.П. Бирюков, Ю.В. Орлов, С.М. Думанский, А.Р. Туков

КАЛИБРОВОЧНЫЕ АЛГОРИТМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧИСЛА РАДИОГЕННЫХ СМЕРТЕЙ В КОГОРТЕ

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

Е.В. Васильев — научный сотрудник;

Е.А. Анненкова — старший научный сотрудник, кандидат физико-математических наук;

А.П. Бирюков — заведующий отделом, доктор медицинских наук, профессор;

Ю.В. Орлов — научный сотрудник;

С.М. Думанский — старший научный сотрудник, кандидат технических наук;

А.Р. Туков — заведующий лабораторией, кандидат медицинских наук.

Контактное лицо: Е.А. Анненкова — E-mail: a-a-annenkova@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Разработка алгоритмов определения количества радиогенных смертей в когорте, которые случились или могут случиться до произвольного момента времени. Алгоритмы должны быть основаны на непрерывных моделях пожизненного риска и минимизировать погрешности оценок на основе деформируемых нерадиационных моделей («начальных» моделей), отражающих общие закономерности российской смертности, но с возможностью калибровки по выбранным данным.

Материал и методы: Для исследования использованы базы данных регистра ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС — работников предприятий Минатома России. Из регистра были выбраны лица с ненулевой дозой облучения, полученной в результате ликвидации последствий аварии, и состоящие на учете в регистре до 2017 г. В этой выборке 7324 мужчины и 655 женщин. В качестве опорных данных для калибровки использовалось количество смертей, произошедших с начала периода наблюдения до 1996, 2006, 2016 гг. по всем причинам, а также от солидных раков и лейкозов. Радиационный риск рассчитывался по моделям НКДАР ООН 2006. Калибровка осуществлялась методом Левенберга — Марквардта.

Результаты: Получена общая формула для оценки избыточного пожизненного риска смерти, являющаяся основой разработанных алгоритмов. Получены «начальные» модели риска смерти по всем причинам и от солидных раков и лейкозов. В соответствии с целью работы разработаны два алгоритма. Первый алгоритм предназначен для прямого (без использования моделей радиационного риска) определения количества радиационно-обусловленных смертей в когорте. Во втором используются модели радиационного риска. Работоспособность алгоритмов проверена с использованием отраслевого регистра ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. В частности, зафиксировано 30 % расчетное увеличение оценки числа умерших от радиационно-индуцированных солидных раков при использовании калиброванных моделей.

Выводы: Предлагаемые алгоритмы расчета по калиброванным моделям позволяют получить надежные (если модели радиационного риска считать достаточно адекватными) оценки количества «чернобыльских» смертей для моментов времени, предшествующих текущему и, предположительно, более точные прогнозные оценки, по сравнению с алгоритмом расчета по некалиброванным моделям. Низкая чувствительность модели пожизненного риска к вариациям параметров фоновых моделей и модели общей смертности делает возможным применение калиброванных по регистру ликвидаторов моделей и к другим близким популяциям (работникам АЭС и др.).

Ключевые слова: *пожизненный атрибутивный риск, оценка радиогенного риска, интегральный риск, кумулятивный риск, смертность, ликвидаторы, Чернобыльская авария*

Для цитирования: Васильев Е.В., Анненкова Е.А., Бирюков А.П., Орлов Ю.В., Думанский С.М., Туков А.Р. Калибровочные алгоритмы оценивания числа радиогенных смертей в когорте. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):47-56.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-47-56

Введение

Согласно Нормам безопасности МАГАТЭ, ионизирующие излучения и радиоактивные вещества применяются во многих сферах — от производства энергии до использования в медицине, промышленности и сельском хозяйстве. Радиационные риски, которым в результате этих применений могут подвергаться работники, население и окружающая среда, подлежат оценке и должны в случае необходимости контролироваться [1].

В качестве меры вреда здоровью человека часто используют оценки пожизненного атрибутивного риска, т.е. вероятности некого нежелательного события (как правило, это радиационно-индуцированная смерть), которое может произойти в течение оставшейся жизни. Умножив эти оценки, сделанные для конкретных людей в рассматриваемой когорте, на размер когорты, получим общее число радиационно-индуцированных смертей. Однако оценка индивидуального пожизненного риска — задача нетривиальная, допускающая разные подходы к ее решению. Даже само понятие «индивидуальный риск» отрицается сторонниками частотной интерпретации вероятности [2]. НКДАР ООН выпустил специальный доклад, где описываются основные неопределенности при оценке радиационных рисков [3]. Приведем пример очевидной неопределенности. При оценке пожизненного радиационного риска применяются, как правило,

математические модели НКДАР ООН, МКРЗ и БЭИР, полученные в результате обработки данных по когорте жертв атомной бомбардировки японских городов (когорта LSS). Модели имеют статус равноправных, но оценки по ним значительно расходятся [4-6]. При проведении мультимодельных расчетов, что рекомендуется докладом [3], по разбросу значений можно получить информацию лишь об интервале нахождения значения коэффициента риска. Еще большие сложности возникают при применении этих моделей к оценке пожизненных рисков в когортах, отличных от LSS [3].

Учитывая вышесказанное, для задачи нахождения числа радиационных смертей в когорте должны развиваться и другие методы, в которых не используются модели радиационного риска, полученные по когорте LSS. В работе А.И. Горского и соавт. [7] , в частности, исследовалась динамика смертности от солидных раков и болезней системы кровообращения (БСК) в 6 дозовых группах когорты ликвидаторов (жителей России), работавших в зоне облучения в течение года после аварии на ЧАЭС. Использованная при этом методика предполагает стратометрический отбор и переносит на результат все связанные с данным отбором неопределенности. Следует отметить, что в задачах оценки пожизненных рисков присутствует также неопределенность второго типа — устранимая неопределенность. Эта неопределенность связана с недостаточной теоретической проработкой конечных формул для оценки пожизненного риска, что привело к существованию формул двух видов, приводящих к расходящимся результатам. Эти формулы имеют названия ECD (excess cancer death) или ELR (excess lifetime risk) и REID (risk of exposure-induced death). В отчете [8] приводятся обе формулы без отдания предпочтения какой-либо из них, но указывается, что наиболее часто применяются REID (приводятся ссылки на рекомендации научных комитетов). В «Методических основах разработки...» [9] ELR считают «точной характеристикой радиогенного риска». В [10] так же утверждается, что «ELR is the most general representation of the lifetime radiation-attributed risk, which adequately takes into account effects of competing radiation-attributable risks on the survival function». Дополнительной целью данной работы является математическое обоснование REID-подобных формул.

Таким образом, основным направлением уточнения оценки значений коэффициента радиационного риска является разработка альтернативных алгоритмов, целенаправленно уменьшающих влияние отдельных неопределенностей. В связи с этим, целью данной работы являлась разработка основанных на непрерывных моделях пожизненного риска алгоритмов оценки радиационно-индуцированных смертей, использующих полную информацию о дозовых нагрузках для каждого члена когорты и не требующих стратометрического отбора.

Материал и методы

Описание когорты

В качестве материала разработки алгоритмов нами были использованы данные отраслевого регистра лиц — ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, ведущемуся в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва). Из регистра по специальной программе были отобраны состоящие на учете по крайней мере до 2017 г. лица с ненулевой дозой ионизирующего облучения, полученной во время ликвидации последствий аварии. В эту выборку было включено 7324 мужчины и 655 женщин. Дополнительно использовалась выборка «внутренний контроль» по мужчинам с дозовой нагрузкой не более 5 мЗв (1759 чел.). Распределение численности персонала по дозовым диапазонам, полученным при ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, приведено в табл.1.

Таблица 1

Распределение численности персонала по дозовым диапазонам

Distribution of the number of personnel by dose ranges

Доза, мЗв	Кол-во лиц в дозовом интервале	
	м	ж
[0, 100)	5884	635
[100, 500)	1426	19
[500, 1000)	9	0
[1000, 2000)	4	0
[2000, ∞)	1	1

Для работы алгоритмов необходимы данные по кумулятивным количествам смертей в когорте, которые удобно представить в виде матриц: M — матрица кумулятивного количества смертей мужчин; F — матрица кумулятивного количества смертей женщин; M_0 — матрица кумулятивного количества смертей мужчин в группе с дозовым диапазоном [0, 5] мЗв; F_0 не использовалась. Столбцы матрицы — временные интервалы: 1986-1996, 1986-2006, 1986 -2016. Учитывая, что кумулятивные данные хорошо сглаживают флуктуации годовых количеств смертей, трех интервалов вполне достаточно. Строки — разбиение по причинам смерти: все причины смерти, смерти от солидных раков (C00-C80), смерти от лейкозов (C91-C96). Для экономии места и наглядности фактические данные приведены в таблицах результатов.

Общая формула для оценки избыточного пожизненного риска смерти

Здесь приводится окончательный вид необходимых расчетных формул, их полное математическое обоснование приведено в [11, 12]. Можно показать [11], что риск смерти в целом есть сумма рисков смерти по всем причинам, т.е. $\mu(t) = \sum_{i=1}^{N} \mu_i(t)$. Таким образом, риск смерти в целом (по всем причинам) обладает свойством аддитивности. Свойство аддитивности риска приводит к аддитивной модели пожизненного риска $LR = \sum_{i=1}^{N} LR_i$:

$$\sum_{i=1}^{N} LR_i = \int_a^{\infty} \mu(t) \cdot S(a,t)dt = \sum_{i=1}^{N} \int_a^{\infty} \mu_i(t) \cdot S(a,t)dt = 1, \quad (1)$$

где S(a,t) — функция дожития в условиях действия факторов избыточного риска; N — количество причин смерти; t — время в годах; a — возраст в рассматриваемый момент.

Формула (1) является строго полученной в работах [11, 12] при рассмотрении причин смерти как несовместных событий (рассматривается только одна причина смерти конкретного человека, что соответствует рекомендациям ВОЗ).

Рассмотрим случаи стохастических смертельных заболеваний, возможно полученных в результате действия одного или нескольких вредных факторов, но неразличимых по клиническим проявлениям. В этом случае выявить избыточный пожизненный риск, обусловленный действием вредных факторов, можно из следующих соображений. Рассмотрим две группы людей A и B, отличающиеся воздействием внешней среды. Пусть для них известны μ_A, μ_B и все μ_{Ai}, μ_{Bi}. Примем μ_A за базовый (фоновый) уровень мгновенной интенсивности вероятности смерти от всех причин. Тогда μ_B можно выразить через μ_A:

$$\mu_B(t) = \mu_A(t) + (\mu_B(t) - \mu_A(t)). \quad (2)$$

Функция $\Delta\mu = \mu_B - \mu_A$ описывает временную зависимость разницы риска смерти от всех причин в группе B и риска смерти от всех причин в группе A, возникшей в результате разницы воздействий внешней среды на рассматриваемые группы. Значение функции $\Delta\mu$ в момент t может быть 0 или иметь любой знак. Согласно (1) и (2) и с учетом соотношений $S_B(a,t) = \exp\left(-\int_a^t \mu_B dt\right) = S_A(a,t) \cdot \exp\left(-\int_a^t \Delta\mu dt\right) = \exp\left(-\int_a^t \mu_A dt\right) \cdot \exp\left(-\int_a^t \Delta\mu dt\right)$, (вывод и свойства функции дожития приведены в [11]), мы можем записать:

$$\begin{aligned} \Delta LR &= \int_a^\infty (\mu_B(t) - \mu_A(t)) \cdot S_B(a,t)dt = 1 - \int_a^\infty \mu_A(t) \cdot S_B(a,t)dt = \\ &= \sum_{i=1}^N \Delta LR_i \\ &= \sum_{i=1}^N \int_a^\infty \left(\mu_{Bi}(t) - \mu_{Ai}(t)\right) \cdot S_A(a,t) \cdot \\ &\quad \cdot \exp\left(-\int_a^t \sum_{i=1}^N \left(\mu_{Bi}(v) - \mu_{Ai}(v)\right) dv\right) dt \end{aligned} \quad (3)$$

Далее будет рассматриваться только случай $\Delta LR > 0$, когда внешняя среда привносит избыточный риск смерти, проявляющийся в результате действия факторов избыточного риска (например, радиационных или любых других факторов). Тогда, введя следующие переобозначения $\mu_F(t) = \mu_B(t)$, $\mu_{0F}(t) = \mu_A(t)$, $S_F(a,t) = S_B(a,t)$ (здесь индекс F указывает на наличие или отсутствие (0F) факторов избыточного риска), получим общую формулу для оценки избыточного пожизненного риска смерти LR_F(пожизненного риска смерти, обусловленного действием факторов избыточного риска):

$$\begin{aligned} LR_F &= \int_a^\infty (\mu_F(t) - \mu_{0F}(t)) \cdot S_F(a,t)dt = \sum_{i=1}^N \int_a^\infty (\mu_{Fi}(t) - \mu_{0Fi}(t)) \cdot \\ &\cdot S_F(a,t)dt = 1 - \sum_{i=1}^N \int_a^\infty \mu_{0Fi}(t) \cdot S_F(a,t)dt, \end{aligned} \quad (4)$$

где $\mu_F(t)$ — функция, описывающая риск смерти в условиях действия факторов избыточного риска; $\mu_{Fi}(t)$ — функция, описывающая риск смерти по i-ой причине в условиях действия факторов избыточного риска; $\mu_{0F}(t)$ — функция, описывающая риск смерти при отсутствии действия факторов избыточного риска (или функция фонового риска смерти); $\mu_{0Fi}(t)$ — функция, описывающая риск смерти по i-ой причине при отсутствии действия факторов избыточного риска (или функция фонового риска смерти по i-ой причине); $S_F(a,t)$ — функция дожития в условиях действия факторов избыточного риска; LR_F — вероятность смерти, обусловленной действием факторов избыточного риска в предстоящей, начиная с данного момента, жизни.

Формула (4) является теоретической, строго полученной исходя из единственного предположения о том, что время наступления смерти есть непрерывная случайная величина [11, 12]. Она одинаково применима для оценки пожизненного риска смерти, обусловленного любым набором факторов избыточного риска.

В простейшем случае, когда существует один фактор риска (например, радиация) и он влияет только на причины смерти от ЗНО (злокачественные новообразования), получим оценку REID (Risk of Exposure-Induced Death) D.

Критика формулы ECD

Формула ECD имеет следующий вид $\int_a^\infty (\mu_{rc}(t) \cdot S_r(a,t)dt - \int_a^\infty (\mu_{0rc}(t) \cdot S_{0r}(a,t)dt$, где индексы c — ЗНО, r — радиация, $S_{0R}(a,t)$ — функция дожития при отсутствии действия радиации. Соображения, по которым строилась формула ECD, следующие. Пусть имеются две однородные группы людей по 1000 чел., не различающиеся возрастом и полом. Одна из этих групп подверглась внешнему облучению. После смерти всех людей из обеих групп выяснилось, что в облученной группе умерло 165 человек от ЗНО, а в необлученной — 135. Поскольку не существует способа отличить радиационно-обусловленный рак от спонтанного, мы можем лишь предположить, что 165–135=30 человек умерли от воздействия радиации. В этом суть формулы ECD, позволяющей вычислять оценки числа смертей в облученной и необлученной группах и разницу между ними. Можно показать, что формула ECD имеет серьезное логическое упущение. Известно, что процент смертей в больших группах людей по какой-либо причине довольно устойчивая величина, медленно меняющаяся со временем. Таким образом, отношение числа смертей от спонтанных раков к числу смертей от остальных причин в обеих группах должно быть приблизительно одинаково. В нашем случае, число выживших в облученной группе — 1000–165=835, в необлученной — 865. Используя отношение 135/865, можно выделить число спонтанных смертей от ЗНО в облученной группе — 135/865·835 ≅130. И тогда количество радиационно-обусловленных смертей будет составлять 165–30=35. Именно такое число можно получить по формуле REID·D.

Алгоритм 1. Оценка количества радиационно-обусловленных смертей в когорте без использования моделей радиационного риска

Пусть исследуется облученная когорта численностью K_m человек мужского пола и K_f — женского пола на момент времени (год) начала наблюдения t_0. Задача — найти количество (Q) радиационно-обусловленных смертей, произошедших до произвольного момента времени t_j.

Используя формулу (4), определим Q_m для мужчин (Q_f для женщин определяется полностью аналогично):

$$Q_m = \sum_{k=1}^{K_m} \int_{a_{0k}}^{a_{jk}} \mu_{Fm}(t) \cdot S_{Fm}(a_{0k}, t)dt - \\ - \sum_{k=1}^{K_m} \int_{a_{0k}}^{a_{jk}} \mu_{0Fm}(t) \cdot S_{Fm}(a_{0k}, t)dt, \quad (5)$$

где a_{0k} и a_{jk} — возраст конкретного k-го человека на момент времени t_0 и t_j.

Если мы рассматриваем момент времени, до которого произошло полное вымирание когорты, формула (5) примет следующий вид:

$$Q_m = K_m - \sum_{k=1}^{K_m} \int_{a_{0k}}^{\infty} \mu_{0Fm}(t) \cdot S_{Fm}(a_{0k}, t)dt. \quad (6)$$

Очевидно, что здесь требуется определить только функции μ_{0F} и μ_F. Следует отметить, что, получив функцию S_{Fm}, зависящую от μ_F, мы можем не только определить общее количество радиогенных смертей, но и детализировать их по причинам смерти с помощью функций μ_{Fi}. Сформулируем задачу восстановления функций μ_{Fi} с использованием матриц кумулятивного количества смертей. Задавшись видом функций μ_{Fi}, определим коэффициенты вектора $\bar{x}$ с помощью метода наименьших квадратов:

$$F_i(\bar{x}) = \sum_j \left(m_{i,j} - \sum_{k=1}^{K_m} \int_{a_{0k}}^{a_{jk}} \mu_{Fim}(\bar{x}, t) \cdot S_{Fm}(\bar{x}, a_{0k}, t)dt \right)^2 \to \min_{\bar{x}} \quad (7)$$

При этом пределы суммирования по j не приводятся, т.к. разбиение по временным интервалам может отличаться от приведенного в матрице M. Для женской смертности целевая функция аналогичная.

В целевой функции (7) неизвестен вид функции S_{Fm}. Если не рассматривать задачу прогнозирования количеств радиационных смертей, то можно использовать полиномы Чебышева — полиномы, обеспечивающие наилучшее равномерное приближение. Для целей прогнозирования предлагается использовать известные «законы» (модели) смертности, дополненные специальными параметрами деформации. Значения этих параметров и есть решение задачи (7). В рамках данного расчёта использовалась модель Heligman'a и Pollard'a (1980) [13]. Определив по таблицам смертности [14] параметры модели за какой-либо определенный год («начальная» модель), калибруем модель по данным матриц фактических данных, решая задачу (7). Специальное исследование показало [15], что удовлетворительные результаты калибровки могут быть получены при помощи единственного параметра. На шаге 2 определяем параметр функции μ_{0Fm}, используя матрицу M_0. Если о дозовых нагрузках ничего неизвестно, матрицу M_0 следует заполнить данными «близкой» необлученной популяции. На шаге 3 выбираем интересующий нас год, подставляем найденные функции рисков в формулу (7) и находим искомую оценку количества радиогенных смертей в исследуемой когорте.

Аддитивная модель пожизненного риска (4) позволяет детализировать оценку количества радиогенных смертей. Рассмотрим причины смерти от солидных раков и лейкозов. На основании результатов работы [16] разработана специальная модель с двумя деформирующими параметрами [17] и определены параметры «начальной» модели по статистическому сборнику [18]. Далее алгоритм формирования целевой функции становится очевидным. Для решения задачи (7) можно рекомендовать метод Левенберга–Маркварта. Альтернативой этому методу могут служить методы полностью ньютоновского типа.

Если одновременно с радиацией действуют другие факторы риска, в рамках данного подхода детализировать оценки дополнительно по факторам риска невозможно. Действительно, для оценки пожизненных рисков от конкретных причин смерти и конкретных факторов риска, в случае отсутствия их взаимовлияния, представим выражение (2) в виде:

$$\mu_F(t) = \mu_{0F}(t) + \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{M} (\mu_{Fi,j}(t) - \mu_{0Fi}(t)), \quad (8)$$

где M — количество факторов риска; $\mu_{Fi,j}(t)$ — функция, описывающая риск смерти по i-ой причине в условиях действия j-го фактора риска.

По данным наблюдений можно восстановить лишь функцию $\sum_{j=1}^{M}(\mu_{Fi,j}(t))$, т.е. мы можем получить только оценку количества смертей, произошедших по i-ой причине, обусловленных действием всех факторов риска.

Алгоритм 2. Оценка количества радиационно-обусловленных смертей в когорте с использованием моделей радиационного риска

Разумеется, при использовании алгоритма 1 существуют ограничения на объем когорты и величину периода наблюдения. Кроме того, мы можем оценить только групповой риск, а на индивидуальном уровне риск остается неизвестным. Частично обойти эти ограничения позволяют известные модели радиационного риска, полученные по данным когорты LSS. Их использование предполагает знание индивидуальных дозовых нагрузок.

Рассмотрим задачу оценки количества радиационно-обусловленных смертей, произошедших до последнего года наблюдения, и прогноз на отдаленную перспективу в когорте лиц из числа ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с использованием моделей радиационного риска.

Изложенный ниже алгоритм расчета по калиброванным фоновым моделям дает надежные (если модели радиационного риска считать достаточно адекватными) оценки количества радиационно-обусловленных смертей для моментов времени, предшествующих текущему и, предположительно, более точные прогнозные оценки по сравнению с алгоритмом расчета по некалиброванным моделям.

Для калибровки фоновых моделей целесообразно использовать результаты алгоритма 1, и небольшую модификацию оптимизационной задачи (7). С помощью алгоритма 1 определяются параметры функции дожития S_{Fm}. Далее, будем использовать, как и в [19], модель комбинированного избыточного риска с весовым коэффициентом 0,5. Тогда $\mu_{tFm}(\bar{x}, D_k, t)$ — аддитивная функция фонового риска и комбинированного избыточного риска (D_k — дозовая нагрузка k-ого члена когорты).

Результаты и обсуждение

В табл. 2 представлены решения задачи (7). Математический смысл переменных изложен в [15,17]. Расчетная ожидаемая продолжительность жизни

(ОПЖ) для возраста 2 года (без учета детской смертности) — 64,7 лет (61,3 без калибровки) у мужчин и 75,7 лет (70,4) у женщин. Эти показатели приблизительно соответствуют уровню ОПЖ по России в 2017–2018 гг.

Таблица 2

Оптимальные значения переменных целевых функций

Optimal values of objective functions variables

Переменная	Начальная точка	Оптимальные значения	
		Муж.	Жен.
X_r (солидные раки)	1,0	1,1875	1,0630
X_r (лейкозы)	1,0	0,9331	2,0750
X_0 (солидные раки)	0,0	— 1,4479	2,1983
X_0 (лейкозы)	0,0	— 0,0035	0,7859
X_p (все причины)	0,0	— 0,00091	0,0031

Для наглядности результатов построены графики погрешностей калибровки (рис. 1–6): синий цвет — фактические данные, серый цвет — модель без калибровки, красный цвет — калиброванная модель.

Как уже отмечалось, устранить все неопределенности в задаче оценки пожизненного радиационного риска и связанной с ней задаче оценки числа радиационных смертей в произвольной облученной когорте, произошедших до определенного момента времени, невозможно. Это означает, что для проверки качества методов (алгоритмов) решения этих задач не существует каких-либо тестовых заданий и невозможно определить величину неопределенности. Мы предлагаем использовать для этого два косвенных критерия качества предложенных калибровочных алгоритмов:

Критерий 1. Расчетные кумулятивные количества смертей в исследуемой когорте по определенным причинам должны приблизительно соответствовать фактическим.

Критерий 2. Оценки кумулятивного количества радиогенных смертей в произвольной когорте с использованием калиброванных моделей риска должны быть близки к оценкам, полученным другими методами.

Степень выполнения критерия 1 для алгоритма 2 наглядно представлена на рис. 1–8.

Видно, что калибровка заметно улучшила результаты модели риска смерти от всех причин (рис. 1–2) и модели риска смерти от солидных раков (рис. 3-4), особенно для женщин. На графике результатов калибровки с прогнозами (рис. 7–8) можно обнаружить тенденцию выхода на плато и совпадение с кривой модели без калибровки к моменту, когда по прогнозам в живых останется всего несколько человек, в остальной период предсказания модели с калибровкой заметно снижают уровень смертности, а начало кривой соответствует фактическим данным. Алгоритм 2 частично устранил неопределенности, связанные с выбором фоновых моделей и определением функции дожития. Относительные неопределенности показывают, что эти неопределенности значительно ниже неопределенностей, которые привносят модели радиационного риска, т.е. алгоритм выполнил свою задачу. Модификация алгоритма 2 позволяет также производить калибровку

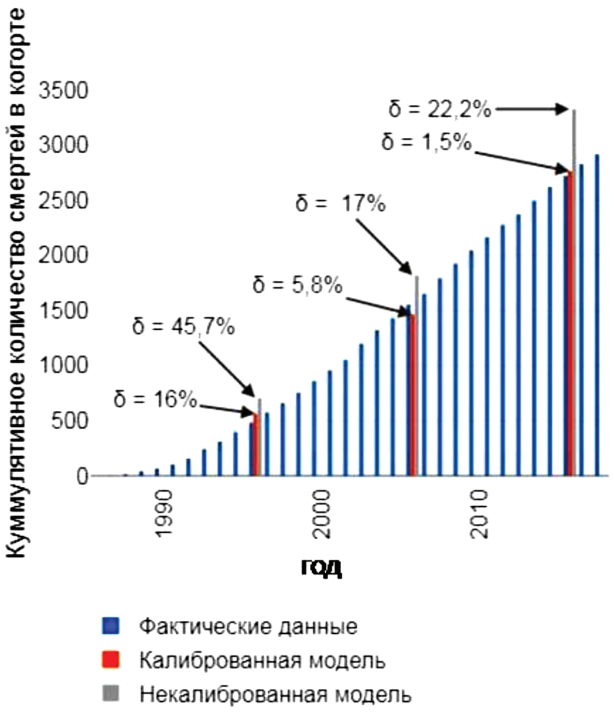

Рис. 1. Результаты калибровки модели риска смерти от всех причин (мужчины)

Fig 1. Results of calibration of the all-cause death risk model (men)

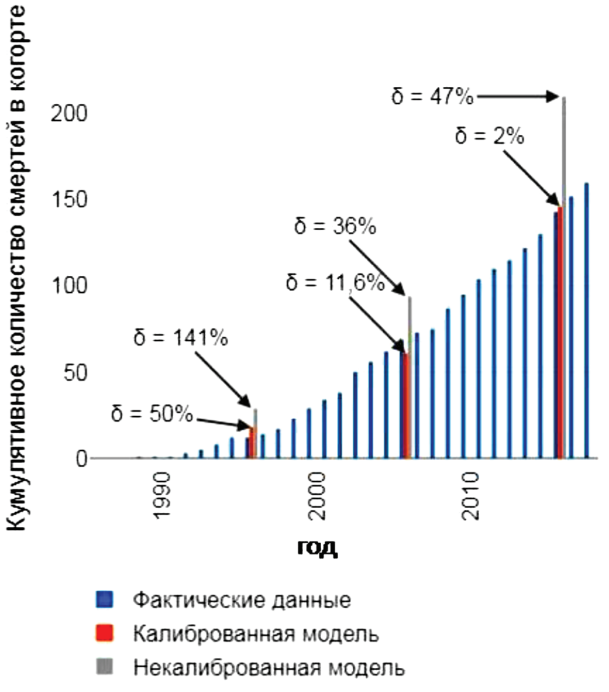

Рис. 2. Результаты калибровки модели риска смерти от всех причин (женщины)

Fig 2. Results of calibration of the all-cause death risk model (women)

моделей радиационного риска, где в качестве начальных моделей можно использовать модели, разработанные с использованием данных когорты LSS. Однако алгоритм 1 показал, что для этого недостаточно исходных данных. В табл. 3-6 видны расхождения коли-

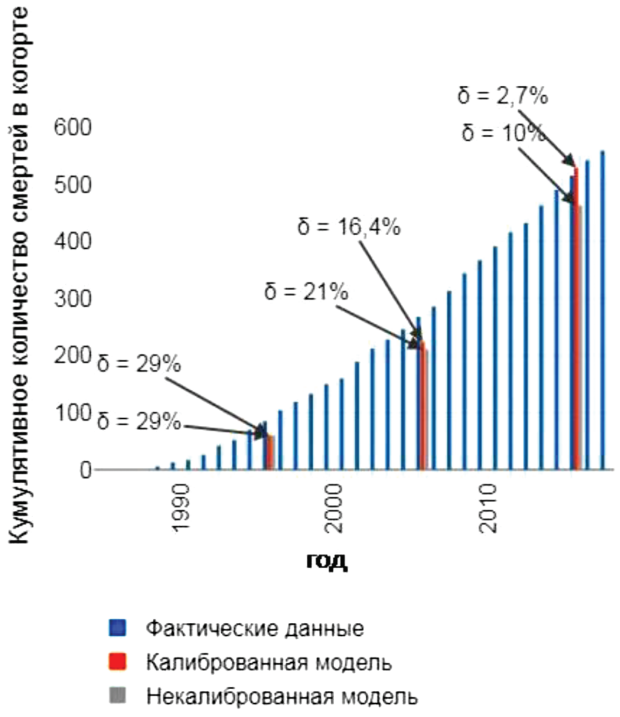

Рис. 3. Результаты калибровки модели фонового риска смерти от солидных раков (мужчины)
Fig 3. Results of calibration of the background risk model of death from solid cancer (men)

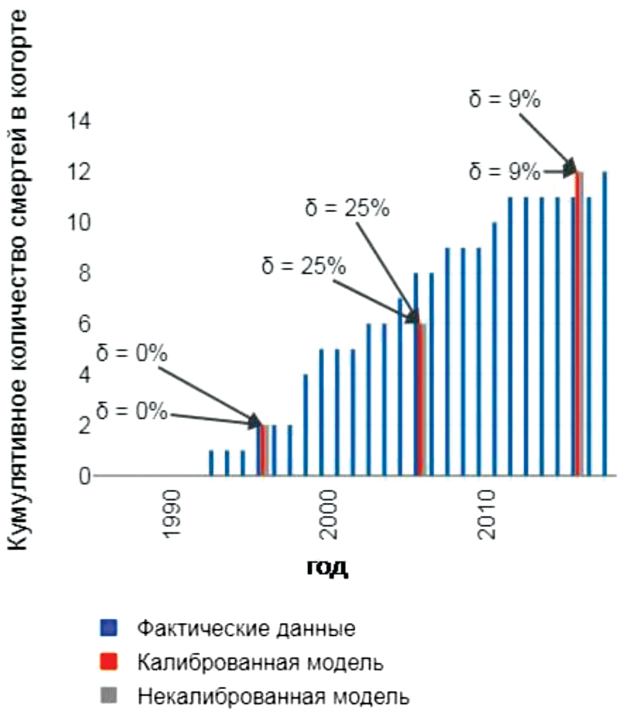

Рис. 5. Результаты калибровки модели фонового риска смерти от лейкозов (мужчины)
Fig 5. Results of calibration of the background risk model of death from leukemia (men)

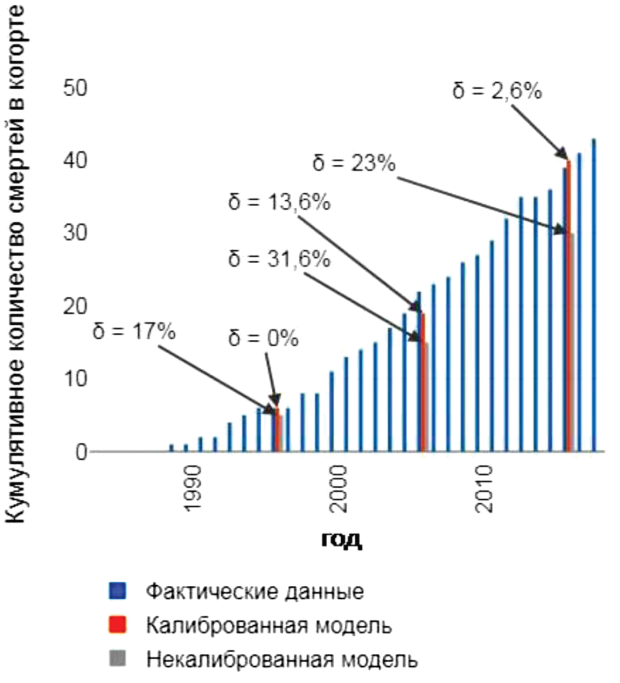

Рис. 4. Результаты калибровки модели фонового риска смерти от солидных раков (женщины)
Fig 4. Results of calibration of the background risk model of death from solid cancer (women)

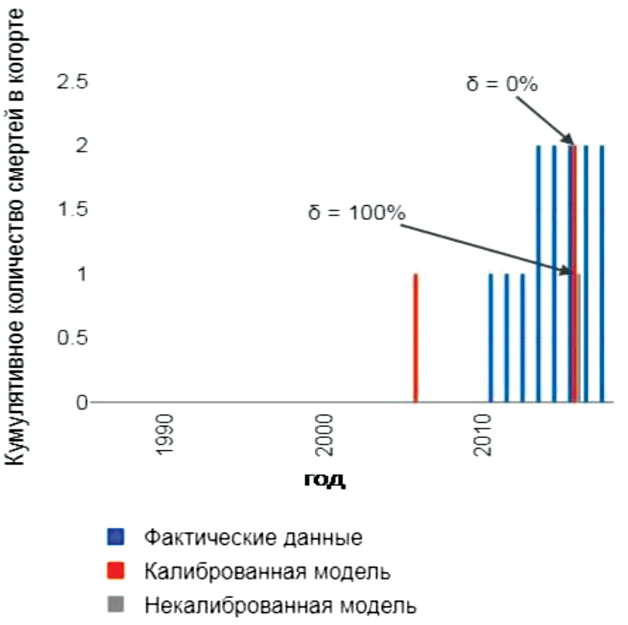

Рис. 6. Результаты калибровки модели фонового риска смерти от лейкозов (женщины)
Fig 6. Results of calibration of the background risk model of death from leukemia (women)

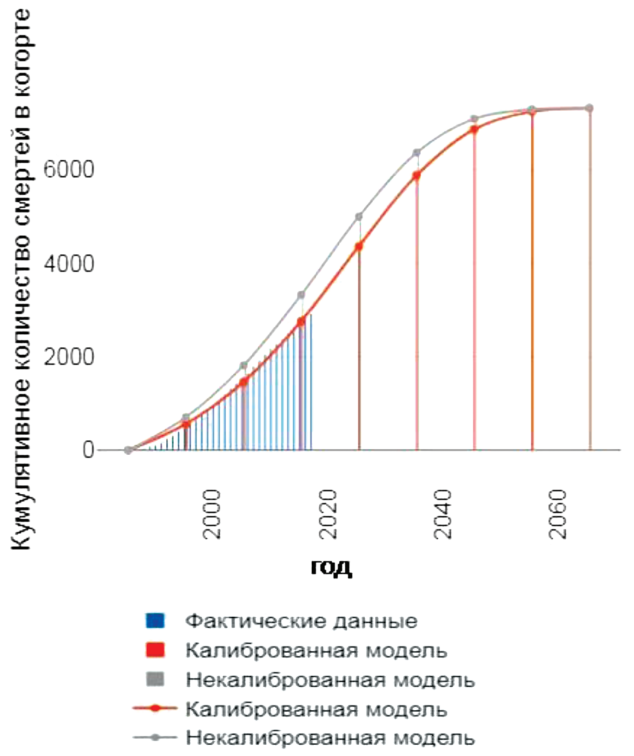

Рис. 7. Результаты калибровки модели риска смерти от всех причин и прогноз до 2066 г. (мужчины)
Fig 7. Results of calibration of the all-cause death risk model and forecast until 2066 (men)

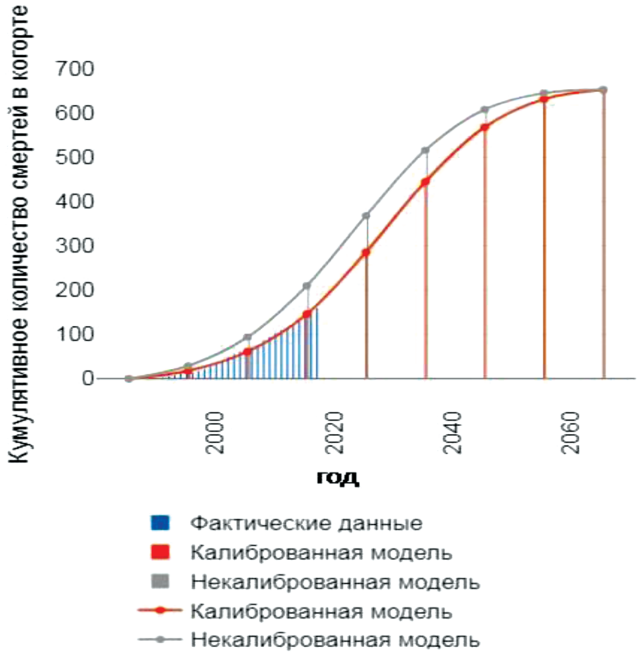

Рис. 8. Результаты калибровки модели риска смерти от всех причин и прогноз до 2066 г. (женщины)
Fig 8. Results of calibration of the all-cause death risk model and forecast until 2066 (women)

честв смертей, определенных по двум алгоритмам. Для алгоритма 2 использовали лишь документированные «чернобыльские» дозы, а дозы облучения, связанные с профессиональной деятельностью и медицинскими исследованиями в данном случае не применялись.

Таблица 3

Кумулятивные количества смертей мужчин (фактические и расчетные данные, в скобках — неокругленное до целого количество радиационно-обусловленных смертей от «чернобыльских» доз, DDREF=1)

Cumulative numbers of deaths of men (actual and calculated date, in brackets is a non-rounded to whole number of radiation-related deaths from "Chernobyl" doses, DDBEF=1)

		1986-1996	1986-2006	1986-2016
Все причины	Фактич. знач.	484	1552	2716
	До калибр.	706	1817	3325
	После калибр.	562	1461	2761
C00-C80	Фактич. знач.	85	268	515
	До калибр.	60 (0,2959)	211 (1,6048)	463 (3,9856)
	После калибр. Алгоритм 1 Алгоритм 2	82 (3) 60 (0,2917)	252 (16) 224 (1,6852)	491 (24) 529 (4,3514)
C91-C96	Фактич. знач.	2	8	11
	До калибр.	2 (0,2285)	6 (0.4612)	12 (0,6892)
	После калибр.	2 (0,2978)	6 (0,4638)	12 (0,7066)

Таблица 4

Кумулятивные количества смертей женщин (фактические и расчетные данные, в скобках — неокругленное до целого количество радиационно-обусловленных смертей от «чернобыльских» доз, DDREF=1)

Cumulative numbers of deaths of women (actual and calculated date, in brackets is a non-rounded to whole number of radiation-related deaths from "Chernobyl" doses, DDBEF=1)

		1986-1996	1986-2006	1986-2016
Все причины	Фактич. знач.	12	69	143
	До калибр.	29	94	210
	После калибр.	18	61	146
C00-C80	Фактич. знач.	6	22	39
	До калибр.	5 (0,0148)	15 (0,065)	30 (0,1419)
	После калибр.	6 (0,027)	19 (0,0789)	40 (0,1932)
C91-C96	Фактич. знач.	0	0	2
	До калибр.	0,15 (0,0046)	0,44 (0.0083)	0,88 (0,012)
	После калибр.	0,3 (0,006)	0,9 (0,013)	2 (0,021)

Примечание к Табл. 3,4. Расчеты проводились со значением параметра DDREF=1 для солидных раков и лейкозов, при DDREF=2 для солидных раков расчетные значения нужно уменьшить в 2 раза.

Таблица 5

Прогноз кумулятивных количеств смертей мужчин (фактические и расчетные данные, в скобках — неокругленное до целого количество радиационно-обусловленных смертей от «чернобыльских» доз, DDREF=1)

Forecast of cumulative numbers of male deaths (actual and calculated date, in brackets is a non-rounded to whole number of radiation-related deaths from "Chernobyl" doses, DDBEF=1)

		1986-2026	1986-2036	1986-2046	1986-2056	1986-2066
Все причины	До калибр.	4999	6369	7093	7297	7323
	После калибр.	4364	5881	6870	7249	7319
C00-C80	До калибр.	746 (6,62)	944 (8,46)	1021 (9,35)	1035 (9,32)	1036 (9,48)
	После калибр.	910 (7,67)	1222 (10,55)	1372 (11,97)	1409 (12,42)	1412 (12,43)
C81-C96	До калибр.	19 (0,87)	23 (0.98)	25 (1,01)	25 (1,02)	25 (1,02)
	После калибр.	19 (0,92)	25 (1,05)	27 (1,1)	28 (1,12)	28 (1,12)

Таблица 6

Прогноз кумулятивных количеств смертей женщин (фактические и расчетные данные, в скобках — неокругленное до целого количество радиационно-обусловленных смертей от «чернобыльских» доз, DDREF=1)

Forecast of cumulative numbers of female deaths (actual and calculated date, in brackets is a non-rounded to whole number of radiation-related deaths from "Chernobyl" doses, DDBEF=1)

		1986–2026	1986–2036	1986–2046	1986–2056	1986–2066
Все причины	До калибр.	368	516	608	645	653
	После калибр.	286	445	568	631	652
C00–C80	До калибр.	46 (0,21)	58 (0,27)	64 (0,3)	65 (0,3)	65 (0,3)
	После калибр.	64 (0,28)	83 (0,38)	94 (0,38)	98 (0,43)	98 (0,43)
C81–C96	До калибр.	1 (0,01)	2 (0,02)	2 (0,02)	2 (0,02)	2 (0,02)
	После калибр.	3 (0,03)	4 (0,03)	4 (0,03)	5 (0,04)	5 (0,04)

Таблица 7

Информация о когорте ликвидаторов

Information about the cohort of liquidators

Дозовые группы, мГр	1–70	70–130	130–190	190–210	210–230	230–1000
Численность	6658	7030	8268	6741	6639	7536
Средняя доза, мГр	28,5	100,0	164,8	200,0	218,3	262,7
Средний возраст (1992 г.)	39,0	39,4	39,9	39,5	39,0	39,1

Для проверки соответствия критерию 2 были использованы данные А.И. Горского и соавт. [7] о ликвидаторах (мужчинах), работавших в зоне облучения с 26 апреля 1986 по 26 апреля 1987 гг., за период с 1992 по 2012 гг. Общая численность рассматриваемой когорты 42929 человек. В когорте зарегистрировано 12731 случаев смерти, среди них 1893 случаев смерти от солидных раков.

На основании данных А.И. Горского и соавт. [7] нами было оценено число радиогенных случаев смерти от индуцированных радиогенных раков за период наблюдения с 1992 по 2012 гг. с использованием калиброванных моделей риска — 169 чел. (DDREF=1), 91 чел. (DDREF=2). Коэффициент DDREF — источник еще одной неопределенности в оценке рисков, и следуя рекомендациям [21] мы приняли его значение =1. С учетом этого считаем, что число радиогенных случаев смерти от индуцированных радиогенных раков равно 169 чел. В исследовании [7] двумя способами проведены прямые оценки числа смертей (без привлечения сторонних моделей риска) и они составили 245 и 137 чел., причем последнюю оценку авторы считают более достоверной. Таким образом, результаты, полученные разными методами, находятся в хорошем согласии (разница 23 %), и критерий 2 следует считать выполненным.

Заключение

Изложены алгоритмы оценивания количества радиационно-обусловленных смертей в когорте, основанные на калибровке «начальных» фоновых моделей риска (модели со специальными калибровочными параметрами) по данным о кумулятивных количествах смертей от всех причин и исследуемых причин (оценки приведены по солидным ракам и лейкозам). В алгоритмах использована общая формула для оценки пожизненного риска смерти, обусловленной действием произвольных факторов избыточного риска. Формула отражает изменения радиационной составляющей пожизненного риска смерти в условиях действия дополнительных факторов риска, при этом остается структурно постоянной даже в случае учета взаимного влияния факторов риска. Таким образом, алгоритмы являются универсальными и уменьшают неопределен-

ности, связанные с использованием эмпирических моделей фоновых рисков. Алгоритмы могут быть также использованы для «грубой» оценки параметров радиационных моделей риска, при этом в качестве «начальных» моделей можно использовать LSS-модели.

Работоспособность алгоритмов проверена с использованием отраслевого регистра ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. В частности, зафиксировано 30 %-е расчетное увеличение оценки числа умерших от радиационно-индуцированных солидных раков при использовании калиброванных моделей, при этом в качестве «начальных» моделей использовались модели, построенные по общероссийским данным общей смертности за 2010 г. и по онкологической — за 2012 г.

Calibration Algorithms for Estimating the Number of Radiogenic Deaths in a Cohort

E.V. Vasilyev, E.A. Annenkova, A.P. Biryukov, Yu.V. Orlov, S.M. Dumansky, A.R. Tukov

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

ABSTRACT

Background: Development of algorithms for estimating the number of radiogenic deaths in a cohort that happened or may happen before an arbitrary moment in time. Algorithms should be based on continuous lifelong risk models and minimize the errors of estimates based on deformable non-radiation models ("seed" models) reflecting the general patterns of Russian mortality, but with the possibility of calibrating according to selected data.

Materials and methods: For the study, the databases of the register of liquidators of the consequences of the Chernobyl accident — employees of the enterprises of the Ministry of Atomic Energy of Russia were used. Persons with a non-zero dose of ionizing radiation received as a result of the accident and who were registered in the register until 2017 were selected from the register. There are 7324 men and 655 women in this sample. The number of deaths from the beginning of the observation period until 1996, 2006, 2016 from all causes, as well as from solid cancers and leukemias, was used as a reference data for the calibration. Radiation risk was calculated using UNSCEAR 2006 models. Calibration was performed using the Levenberg — Marquardt method.

Results: A general formula was obtained for assessing the excess lifetime risk of death, which is the basis of the developed algorithms. The "seed" models of the risk of death from all causes and from solid cancers and leukemia's were obtained. In accordance with the purpose of the work, two algorithms have been developed. The first algorithm is intended for direct (without using radiation risk models) estimation of the number of radiation-induced deaths in a cohort. The second uses radiation risk models. The performance of the algorithms was tested using the industry register of liquidators of the consequences of the Chernobyl accident. In particular, a 30 % calculated increase in the estimated number of deaths from radiation-induced solid cancers was recorded using calibrated models.

Conclusions: The proposed calculation algorithms for calibrated models provide reliable (if the radiation risk models are considered sufficiently adequate) estimates of the number of Chernobyl deaths for points in time preceding the current one and, presumably, more accurate predictive estimates compared to the calculation algorithm for uncalibrated models. The low sensitivity of the lifelong risk model to variations in the parameters of the background models and the total mortality model makes it possible to apply models calibrated according to the liquidator register to other closely related populations (NPP workers, etc.)

Conclusion: The developed calculation tool allows evaluate the forces and means necessary for decontamination in a contaminated area.

Key words: *lifetime attributive risk, estimating of radiogenic risk, integral risk, cumulative risk, mortality, liquidators, Chernobyl accident*

For citation: Vasilyev EV, Annenkova EA, Biryukov AP, Orlov YuV, Dumansky SM, Tukov AR. Calibration Algorithms for Estimating the Number of Radiogenic Deaths in a Cohort. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):47-56. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-47-56

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Нормы безопасности МАГАТЭ. Общие требования безопасности, часть 3. [IAEA Safety Standards. General safety requirements, part 3. (In Russ.)].
2. Dawid AP. On Individual Risk. Synthese. 2017;194:3445-74. DOI: 10.1007/s11229-015-0953-4.
3. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation to the General Assembly. Annex B. Uncertainties in risk estimates for radiation-induced cancer. 2012:219.
4. Губин АТ, Сакович ВА. Анализ обобщённых моделей радиогенного риска. Часть 1. Модели МКРЗ. Радиация и риск. 2016; 25(4): 48-62. [Gubin AT, Sakovich VA. Analysis of generalized models of radiogenic risk. Part 1. ICRP Models. Radiation and Risk. 2016;25(4):48-62 (in Russ.)]. DOI: 10.21870/0131-3878-2016-25-4-48-62.
5. Губин АТ, Сакович ВА. Анализ обобщённых моделей радиогенного риска. Часть 2. Модели НКДАР ООН. Радиация и риск. 2016; 25(4): 63-79. [Gubin AT, Sakovich VA. Analysis of generalized models of radiogenic risk. Part 2. ICRP Models. Radiation and Risk. 2016;25(4):63-79 (In Russ.)]. DOI: 10.21870/0131 -3878-2016-25-4-63-79.
6. Чекин СЮ, Ловачёв СС, Кащеева ПВ, Кащеев ВВ, Максютов МА, Власов ОК, Щукина НВ. Исследование современных моделей радиационных рисков НКДАР ООН, МКРЗ и ВОЗ при их применении для оценки радиационных рисков в ситуациях аварийного облучения. Радиация и риск. 2020;29(2):5-20. [Chekin SYu, Lovachev SS, Kashcheeva PV, Kashcheev VV, Maksyutov MA, Vlasov OK, Shchukina NV. Research of modern models of radiation risks of the UNSC, ICRP and who in their application for assessing radiation risks in emergency situations. Radiation and Risk. 2020;29(2):5-20 (in Russ.)]. DOI: 10.21870/0131-3878-2020-29-2-5-20.

7. Горский АИ, Максютов МА, Туманов КА, Щукина НВ, Чекин СЮ, Иванов ВК. Непараметрический анализ радиационных рисков смертности среди ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Радиационная биология. Радиоэкология. 2016;56(2):138-148. [Gorsky AI, Maksyutov MA, Tumanov KA, Shchukina NV, Chekin SYu, Ivanov VK. Nonparametric analysis of radiation risks of mortality among liquidators of the consequences of the Chernobyl accident. Radiation biology. Radioecology. 2016;56(2):138-148 (in Russ.)]. DOI: 10.7868/S0869803116020065.
8. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation to the General Assembly. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. 2006:310.
9. Сакович ВА, Губин АТ. Методические основы разработки документов по определению значений радиогенного риска смерти, обусловленного облучением в пределах, установленных для контролируемых условий. Рекомендации ФМБА России 21.07.2016. [Sakovich VA, Gubin AT. Methodical bases of development of documents on determination of values of radiogenic risk of death caused by irradiation within the limits established for controlled conditions. Recommendations of the FMBA of Russia 21.07.2016 (In Russ.)].
10. Ulanowski A, Kaiser JC, Schneider U, Walsh L. On prognostic estimates of radiation risk in medicine and radiation protection. Radiation and Environmental Biophysics. 2019;58(3):305-19. DOI: 10.1007/s00411-019-00794-1.
11. Белых ЛН, Бирюков АП, Васильев ЕВ, Невзоров ВП. Оценки пожизненного радиогенного риска онкологической смертности и заболеваемости. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015;60(6):20-26. [Belykh LN, Biryukov AP, Vasilyev EV, Nevzorov VP. Estimates of lifetime radiogenic risk of cancer mortality and morbidity. Medical Radiology and Radiation Safety. 2015;60(6):20-6 (In Russ.)].
12. Васильев ЕВ. Теоретические вопросы оценки пожизненного риска смерти при техногенном облучении (в порядке обсуждения). URL: https://lrformula.ru/Content/Papers/TheGeneralFormulaLR.pdf (дата обращения: 15.01.2020). Текст: электронный. [Vasilyev EV. Theoretical issues of assessing the lifetime risk of death from technogenic radiation (in order of discussion). URL: https://lrformula.ru/Content/Papers/TheGeneralFormulaLR.pdf (date of request: 15.01.2020). Text: electronic. (In Russ.)].
13. Heligman L, Pollard JH. The age pattern of mortality. Journal of the Institute of Actuaries. 1980;107:49-80. DOI: 10.1017/S0020268100040257.
14. Таблица смертности населения России для календарного года 2010. http://www.demoscope.ru/weekly/ssp/rus_lt.php?year=52 [Table of mortality of the Russian population for the calendar year 2010. http://www.demoscope.ru/weekly/ssp/rus_lt.php?year=52 (In Russ.)].
15. Васильев ЕВ. Функция риска смерти от (любой) всех причин. URL: https://lrformula.ru/Content/Papers/RiskDeathAllCauses.pdf (дата обращения: 15.01.2020). Текст: электронный. [Vasilyev EV., Function of the risk of death from (any) all causes. URL: https://lrformula.ru/Content/Papers/RiskDeathAllCauses.pdf (date of request: 15.01.2020). Text: electronic. (In Russ.)].
16. Harding C, Pompei F, Wilson R. Peak and decline in cancer incidence, mortality, and prevalence at old ages. Cancer. 2012;118(5):1371-86. DOI: 10.1002/cncr.26376.
17. Васильев ЕВ. Математические модели фонового риска смерти от солидных раков и лейкемии. URL: https://lrformula.ru/Content/Papers/BaselineCancerRisk.pdf (дата обращения: 15.01.2020). Текст: электронный. [Vasilyev E V., Mathematical models of the stock risk of death from solid cancers and leukemia. URL: https://lrformula.ru/Content/Papers/BaselineCancerRisk.pdf (date of request: 15.01.2020). Text: electronic. (In Russ.)].
18. Статистический сборник. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией Каприна АД, Старинского ВВ, Петровой ГВ. Москва 2014. [Statistical collection. Malignant neoplasms in Russia in 2012 (morbidity and mortality) Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Moscow 2014. (in Russ.)].
19. Walsh L, Zhang W, et al. Framework for Estimating Radiation-Related Cancer Risks in Japan from the 2011 Fukushima Nuclear Accident. Radiation Research. 2014;182(5):556–72. DOI: 10.1667/RR13779.1.
20. Туков АР, Бирюков АП, Шафранский ИЛ. Учет дополнительных компонент доз облучения при радиационно-эпидемиологических исследованиях лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2014;59(1):43-49. [Tukov AR, Biryukov AP, Shafransky IL. Accounting for additional components of radiation doses in radiation-epidemiological studies of persons exposed to ionizing radiation. Medical Radiology and Radiation Safety. 2014;59(1):43-9 (In Russ.)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:

Vasilyev E.V. http://orcid.org/0000-0003-2133-7297

Annenkova E.A. http://orcid.org/0000-0002-5358-528X

Orlov Yu.V. http://orcid.org/0000-0001-6514-1515

С.М. Шинкарев[1], Ю.Е. Квачева[1], М.И. Грачев[1], А.А. Андросова[1], В.Н. Яценко[1], А.К. Будыка[2], С.А. Кутень[3,4], А.А. Хрущинский[3]

ОПЕРАТИВНАЯ ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЙ ИЗМЕРЯЕМОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ НАД ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ, СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОПРЕДЕЛЕННЫМ УРОВНЯМ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ В РАННИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ КРУПНОЙ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ

[1]Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, Москва, Россия

[2]Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия

[3]Институт ядерных проблем, Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

[4]Научный технический центр по ядерной и радиационной безопасности, Минск, Республика Беларусь

С.М. Шинкарев — зав. отделом, д.т.н.;

Ю.Е. Квачева — зав. лабораторией, к.м.н.;

М.И. Грачев — в.н.с., к.м.н.;

А.А. Андросова — н.с.;

В.Н. Яценко — зав. лабораторией, к.т.н.;

А.К. Будыка — профессор, д.ф-м.н.;

С.А. Кутень — зав. лабораторией, к.ф-м.н.;

А.А. Хрущинский — в.н.с., к.ф-м.н.

Контактное лицо: С.М. Шинкарев: e-mail: sshinkarev@mail.ru

РЕФЕРАТ

В случае крупной радиационной аварии на атомной электростанции наибольшую радиационную опасность для населения представляет внутреннее облучение щитовидной железы (ЩЖ) радиоактивными изотопами йода. Вышедший в 2013 г. стандарт МАГАТЭ с учетом опыта Чернобыльской и Фукусимской аварий рекомендует в первые 1–6 дней после вероятного ингаляционного поступления в организм радиойода проводить измерения мощности дозы над ЩЖ у населения и руководствоваться следующими операционными критериями: (а) 0,5 мкЗв· ч$^{-1}$ для детей в возрасте до 7 лет включительно и (б) 2,0 мкЗв· ч$^{-1}$ для детей старше 7 лет и взрослых. Эти операционные критерии являются индикаторными оценками, соответствующими дозовому диапазону внутреннего облучения 100–200 мГр в ЩЖ для всех возрастных групп. Однако представляет интерес более широкий диапазон доз и более детальное разбиение детей по пяти возрастным группам согласно рекомендациям МКРЗ. Целью настоящей работы является разработка способа оперативной оценки значений измеряемой мощности дозы над ЩЖ, соответствующих определенным уровням поглощенной дозы в ЩЖ, у лиц разного возраста для различных условий ингаляционного поступления радиойода и проведения измерений в ранний период после радиационной аварии с использованием радиометрических приборов, входящих в табельное оснащение дозиметрических бригад.

Согласно разработанному способу, для ожидаемой поглощенной дозы (100–200) мГр в ЩЖ выполнены расчеты значений мощности дозы над ЩЖ в зависимости от времени ингаляционного поступления в организм после аварии и времени, прошедшего с момента поступления до момента измерения, которые составили 0,6–4 мкЗв· ч$^{-1}$ — для детей в возрасте 1 года и 4–27 мкЗв· ч$^{-1}$ — для взрослых. Эти значения существенно выше, чем рекомендованные в стандарте МАГАТЭ 0,5 мкЗв· ч$^{-1}$ и 2 мкЗв· ч$^{-1}$, соответственно. Необходимо учитывать, что в рекомендациях МАГАТЭ представлены консервативные оценки измеряемой мощности дозы над ЩЖ с целью максимального охвата критических групп населения для проведения дальнейшего дозиметрического и медицинского обследования. Так, для отдельных вариантов времени ингаляционного поступления радиойода в организм и времени измерения, рекомендуемые МАГАТЭ значения мощности дозы над ЩЖ могут приводить к завышению поглощенной дозы в ЩЖ практически в 10 раз.

Ключевые слова: *радиационная авария, щитовидная железа, радиоактивный йод, поглощенная доза, население*

Для цитирования: Шинкарев С.М., Квачева Ю.Е., Грачев М.И., Андросова А.А., Яценко В.Н., Будыка А.К., Кутень С.А., Хрущинский А.А. Оперативная оценка значений измеряемой мощности дозы над щитовидной железой, соответствующих определенным уровням поглощенной дозы в щитовидной железе, для населения в ранний период после крупной радиационной аварии. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):57-65.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-57-65

Введение

Анализ крупных радиационных аварий на атомных станциях, приведших к выбросу из реактора радиоактивных веществ (Три-Майл-Айленд, Чернобыль, Фукусима), наглядно показал, что основная радиационная опасность для населения обусловлена радиационным воздействием инкорпорированного радиоактивного йода на щитовидную железу (ЩЖ). В зависимости от дозы облучения ЩЖ, возраста человека и функционального состояния ЩЖ возможны

различные медицинские последствия. Поглощенная доза в ЩЖ свыше 10 Гр может вызвать острое поражение ЩЖ, прежде всего у детей, которое может проявиться в виде нарушения функции и структуры ЩЖ (острый гипотиреоз, острый тиреоидит, острый тиреотоксикоз) [1]. При меньшей дозе в ЩЖ возможно развитие доброкачественных и злокачественных опухолей. В результате аварии на ЧАЭС значительная часть детей, употреблявших в пищу загрязненное молоко, получила высокие дозы облучения ЩЖ, превышавшие 1 Гр [2], максимальные дозы у детей в возрасте до 3 лет, рассчитанные по прямым измерениям содержания ^{131}I в ЩЖ, достигали 50 Гр [3]. По результатам обобщенного анализа последствий облучения ЩЖ отмечалось повышение частоты случаев рака ЩЖ у детей в диапазоне доз свыше 100 мГр [4, 5]. В то же время у взрослых увеличение случаев рака ЩЖ не наблюдалось во всем диапазоне полученных доз [6, 7]. Согласно данным работы [8], риск развития радиационно-индуцированного рака ЩЖ у детей в регионах с выраженным йодным дефицитом может быть выше, чем в регионах с нормальной йодной обеспеченностью пищевого рациона.

Одной из важнейших задач при проведении противорадиационных мероприятий в случае аварии на АЭС с выбросом радионуклидов в атмосферу является предотвращение облучения или снижение возможной дозы внутреннего облучения ЩЖ у лиц из населения, прежде всего у детей. Поскольку период полураспада наиболее радиационно-опасного изотопа йода ^{131}I составляет 8,04 сут, то контрмеры по снижению уровня облучения ЩЖ у населения от радиойода (например, запрет на потребление молока местного производства) следует применять в течение около двух месяцев после аварии. Необходимо отметить, что основное поступление радиойода, определяющее дозу внутреннего облучения ЩЖ у населения при пролонгированном выбросе, может происходить в течение первых 7–10 дней. Поэтому по ранним (в течение первых нескольких сут) измерениям содержания радиоактивного йода в ЩЖ у лиц из населения можно судить как о возможном уровне облучения ЩЖ, так и об эффективности реализации контрмер по предотвращению (снижению) облучения ЩЖ у населения на ранней стадии развития аварии. Получаемая таким образом в первые дни фактическая информация об уровнях облучения ЩЖ у населения и масштабах аварии позволяет выполнить необходимые коррекции как для определения загрязненных территорий и групп проживающего населения, у которого целесообразно проводить измерения содержания радиойода в ЩЖ, так и для разработки тактики медицинского реагирования на оказанное радиационное воздействие радиойода на лиц из населения.

Вышедший в 2013 г. документ [9], разработанный в рамках серии стандартов безопасности МАГАТЭ с учетом опыта Чернобыльской и Фукусимской аварий, рекомендует в случае крупной радиационной аварии на атомном реакторе в первые 1–6 дней после вероятного ингаляционного поступления в организм радиойода проводить измерения мощности дозы над ЩЖ у населения с размещением детектора у основания шеи с целью определения содержания радиойода в ЩЖ и последующего расчета индивидуальной поглощенной дозы в ЩЖ. При этом документ МАГАТЭ [9] рекомендует руководствоваться следующими операционными критериями измеренной мощности дозы над ЩЖ: (а) 0,5 мкЗв· ч$^{-1}$ для детей в возрасте до 7 лет включительно и (б) 2,0 мкЗв· ч$^{-1}$ для детей старше 7 лет и взрослых. Указанные значения относятся к разнице между непосредственным измерением мощности дозы над ЩЖ и фоновым значением мощности дозы в отсутствие измеряемого человека. Если эта разница превышает соответствующий критерий, то стандарт МАГАТЭ [9] рекомендует провести медицинское обследование такого человека и определить потребность в дальнейших действиях медицинского характера, которые должны быть предприняты специалистами [10]. Согласно [9] обозначенные операционные критерии являются индикаторными оценками, соответствующими дозовому диапазону внутреннего облучения (100–200) мГр в ЩЖ для всех возрастных групп. Рекомендуемая схема оценки индивидуальной дозы облучения ЩЖ приведена в руководстве МАГАТЭ [11].

Приведенные в стандарте МАГАТЭ [9] операционные критерии действительно являются индикаторными оценками для указанного диапазона дозы. Однако представляется целесообразным подойти к проблеме оценки дозы более широко и не ограничиваться диапазоном дозы, рассмотренным в стандарте МАГАТЭ. Анализ опыта Чернобыльской и Фукусимской аварий убедительно свидетельствует: в случае крупной радиационной аварии на атомном реакторе, масштабы радиоактивного загрязнения таковы, что воздействию радиоактивного йода подвергаются миллионы лиц из населения. Возникает необходимость оценить индивидуальные дозы облучения ЩЖ одновременно у большого числа людей в течение короткого периода времени. Наиболее достоверная оценка дозы облучения ЩЖ возможна только на основе фактического определения содержания радиойода в ЩЖ. Проведение оперативного массового обследования населения с помощью использования спектрометров измерения человека (СИЧ) нереалистично в виду малого количества СИЧ. По-видимому, безальтернативным является широкое использование простых дозиметрических приборов, подобно тому, как это происходило после Чернобыльской аварии. При этом важно, чтобы такие приборы входили в табельное оснащение дозиметрических бригад. Примером прибора, пригодного для оперативного измерения мощности дозы над ЩЖ, может служить дозиметр-радиометр ДКС-96 с блоком детектирования БДКС-96Г, хотя он и не является специализированным прибором для измерения содержания радиойода в ЩЖ.

Организация и проведение массовых измерений содержания радиойода в ЩЖ у лиц из населения в ранние сроки после аварии позволяет получить представление как о возможных последствиях облучения, так и об эффективности ранних контрмер, включая применение йодной профилактики. Об этом можно судить по оценкам индивидуальных поглощенных доз в ШЖ, рассчитываемым по результатам измерения мощности дозы над ЩЖ, сравнивая их с установленными ранее значениями доз, при которых

рекомендуются те или иные действия со стороны специалистов по радиационной безопасности и специалистов-медиков. Например, согласно действующим отечественным методическим рекомендациям по проведению йодной профилактики [12], разработанным с учетом рекомендаций ВОЗ [13], в случае радиационной аварии йодную профилактику следует проводить при ожидаемой поглощенной дозе от ингаляционного поступления радиойода: (а) 50 мГр для детей в возрасте до 18 лет, (б) 250 мГр для взрослых в возрасте до 45 лет и (в) 2500 мГр для взрослых старше 45 лет (йодная профилактика направлена на предотвращение возникновения детерминированных эффектов облучения). Обобщение опыта проведения широкомасштабного медицинского мониторинга оценки состояния ЩЖ у детей с помощью ультразвукового исследования после аварий на ЧАЭС и АЭС «Фукусима-1» позволило международной экспертной группе ВОЗ сформулировать рекомендации на возможные аварии в будущем, что такие масштабные медицинские мониторинги ЩЖ у детей целесообразно инициировать только в случае радиационного воздействия радиойода в дозах в диапазоне не менее 100-500 мГр [14].

Кроме того, МКРЗ во всех своих рекомендациях рассматривает 6 возрастных групп, для которых поступление одного и того же количества радиойода в организм приводит к существенно различающимся дозам облучения ЩЖ. Стандарт МАГАТЭ [9] упрощенно выделяет две возрастные группы, что значимо огрубляет проводимые оценки.

С учетом изложенного выше представляется важным установить связь между измеряемыми уровнями мощности дозы над ЩЖ у населения и соответствующей дозой внутреннего облучения ЩЖ радиойодом при оперативном радиационном мониторинге на раннем этапе радиационной аварии. Установление такой связи позволит по результатам измерения мощности дозы над ЩЖ объективно судить о возможном достижении (превышении) заранее установленных уровней поглощенной дозы в ЩЖ в зависимости от возраста обследуемого, времени ингаляционного поступления радиойода в организм и времени проведения радиометрического мониторинга ЩЖ. Поэтому целью настоящей статьи является разработка способа оперативной оценки значений измеряемой мощности дозы над ЩЖ, соответствующих определенным уровням поглощенной дозы в ЩЖ, у лиц разного возраста для различных условий ингаляционного поступления радиойода и проведения измерений в ранний период после радиационной аварии с использованием дозиметрических приборов, входящих в табельное оснащение дозиметрических бригад.

Материал и методы

Исходные положения

Принимаются следующие предположения и допущения:

- заранее устанавливается некоторый дозовый уровень облучения ЩЖ, о превышении или отсутствии превышения которого будет выноситься суждение на основании результатов проведения радиационного мониторинга (измерения мощности дозы над ЩЖ);
- предполагается только ингаляционное поступление радиоактивных изотопов йода и теллура в организм лиц из населения;
- предполагается, что радиоактивные изотопы йода находятся в воздухе в аэрозольной форме;
- проводится консервативная оценка возможных доз облучения ЩЖ, т.е., предполагается, что однократное ингаляционное поступление в организм человека произошло при прохождении радиоактивного облака через населенный пункт проживания.

В реальной ситуации доза облучения ЩЖ, рассчитываемая по измеренному значению мощности дозы гамма-излучения над ЩЖ, зависит от:

— типа аварийного реактора (ВВЭР-1000, РБМК-1000 и т.д.);

— длительности кампании аварийного реактора;

— соотношения активностей ^{132}Te/^{131}I в выбросе;

— времени, прошедшего от момента окончания цепной реакции в реакторе до момента ингаляционного поступления смеси радионуклидов человеку;

— времени, прошедшего от момента ингаляционного поступления радионуклидов в организм человека до момента измерения мощности дозы гамма-излучения над ЩЖ;

— возраста человека;

— коэффициента пересчета от измеренного значения мощности дозы гамма-излучения над ЩЖ к содержанию в ЩЖ каждого короткоживущего изотопа йода (^{131}I, ^{132}I, ^{133}I, ^{135}I).

Способ расчета значений мощности дозы над щитовидной железой для заранее установленных уровней дозы внутреннего облучения щитовидной железы

В общем виде расчет поглощенной дозы в ЩЖ по результату измерения мощности дозы над ЩЖ проводится по алгоритму, изложенному ниже.

На основании полученной информации о: (а) типе реактора, (б) длительности кампании реактора, (в) времени, прошедшего между моментом аварии и моментом прихода радиоактивного облака (T) в место проживания, определяются значения отношения активностей короткоживущих изотопов йода (^{132}I, ^{133}I и ^{135}I) и ^{132}Te к активности ^{131}I ($Q_i(T)/Q_{131}(T)$) в поступившей в организм человека смеси продуктов деления. Пример значений отношений $Q_i(T)/Q_{131}(T)$ для ректоров ВВЭР-1000 и РБМК-1000 для различных времен кампании реактора и времени прошедшего между моментом аварии и моментом прихода радиоактивного облака (T) приведен в табл. 1 [15].

Анализ данных табл. 1 свидетельствует о слабой зависимости отношений $Q_i(T)/Q_{131}(T)$ от типа реактора и длительности кампании. Следовательно, для настоящих расчетов можно пренебречь различием в типе реактора и длительности кампании и рассмотреть выбросы, например, реактора ВВЭР-1000 с длительностью кампании 3 года.

Таблица 1

Пример значений отношений $Q_i(T)/Q_{131}(T)$ для реакторов ВВЭР-1000 и РБМК-1000 при различных временах кампании реактора и времени, прошедшего между моментом аварии и моментом прихода радиоактивного облака (T) [15]

ВВЭР-1000 Кампания 3 года					
Время T	^{131}I	^{132}I	^{132}Te	^{133}I	^{135}I
6 ч	1,00	1,41	1,37	1,74	1,03
12 ч	1,00	1,37	1,33	1,45	0,56
1 сут	1,00	1,27	1,24	1,01	0,17
5 сут	1,00	0,75	0,73	0,06	0,00
10 сут	1,00	0,40	0,39	0,00	0,00
ВВЭР-1000 Кампания 1 год					
Время T	^{131}I	^{132}I	^{132}Te	^{133}I	^{135}I
6 ч	1,00	1,44	1,40	1,84	1,09
12 ч	1,00	1,39	1,35	1,53	0,59
1 сут	1,00	1,29	1,26	1,07	0,17
5 сут	1,00	0,77	0,75	0,06	0,00
10 сут	1,00	0,41	0,40	0,00	0,00
РБМК-1000 Кампания 3 года					
Время T	^{131}I	^{132}I	^{132}Te	^{133}I	^{135}I
6 ч	1,00	1,39	1,35	1,69	1,00
12 ч	1,00	1,33	1,30	1,41	0,54
1 сут	1,00	1,24	1,21	0,97	0,16
5 сут	1,00	0,73	0,71	0,05	0,00
10 сут	1,00	0,39	0,38	0,00	0,00

Вклад в поглощенную дозу в ЩЖ человека возраста (j) от поступления суммы короткоживущих изотопов йода (^{132}I, ^{133}I и ^{135}I) и ^{132}Te, выраженного в единицах дозы в ЩЖ от ^{131}I, определяется по соотношению:

$$s_j(T) = \sum_{i=1}^{n-1} \frac{Q_i(T)}{Q_{131}(T)} \times \frac{F_{inh,i,j}}{F_{inh,131,j}}, \quad (1)$$

где $s_j(T)$ — относительный вклад в дозу облучения ЩЖ, обусловленный суммой короткоживущих изотопов йода и теллура, выраженный в единицах дозы от ^{131}I, отн. ед.; n — число рассматриваемых изотопов йода и теллура, учитываемых при расчете поглощенной дозы в ЩЖ, включая и ^{131}I, n=5; $Q_i(T)$ — активность i-го изотопа йода (теллура), поступившего в организм человека, Бк; $Q_{131}(T)$ — активность ^{131}I, поступившего в организм человека, Бк; $F_{inh,131,j}$ — дозовый коэффициент облучения ЩЖ при ингаляционном поступлении ^{131}I в аэрозольной форме в организм человека возраста (j), Гр· Бк$^{-1}$; $F_{inh,i,j}$ — дозовый коэффициент облучения ЩЖ при ингаляционном поступлении i-го изотопа йода (теллура) в аэрозольной форме в организм человека возраста (j), Гр· Бк$^{-1}$.

Значения $Q_i(T)/Q_{131}(T)$ выбираются из табл. 1 в зависимости от конкретных исходных данных. Значения $F_{inh,i,j}/F_{inh,131,j}$ выбираются из табл. 2 в зависимости от возраста рассматриваемого человека [16].

Таблица 2

Отношение дозовых коэффициентов при ингаляционном поступлении в организм человека возраста (j) короткоживущих радиоактивных изотопов йода и теллура (i) в аэрозольной форме к соответствующему дозовому коэффициенту при поступлении ^{131}I в аэрозольной форме [16]

Возрастная группа	Отношение дозовых коэффициентов*, $F_{inh,i,j}/F_{inh,131,j}$			
	^{132}I	^{133}I	^{135}I	^{132}Te
3 мес	0,013	0,27	0,055	0,26
1 год	0,011	0,25	0,050	0,21
5 лет	0,010	0,22	0,045	0,19
10 лет	0,0092	0,20	0,041	0,16
15 лет	0,0095	0,20	0,040	0,17
Взрослый	0,0093	0,19	0,038	0,17

Примечание: * Предполагается поступление аэрозолей с АМАД=1 мкм, характеризуемых растворимостью F типа

Результаты оценки параметра $s_j(T)$, относительного вклада в дозу облучения ЩЖ, обусловленного короткоживущими изотопами йода и теллура и выраженного в единицах дозы от ^{131}I, для аварии на реакторе ВВЭР-1000 с длительностью кампании 3 года при ингаляционном поступлении смеси радионуклидов ребенку в возрасте 1 год и взрослому приведены в табл. 3 и 4 соответственно. Как следует из этих таблиц, при рассмотренном диапазоне времени ингаляции от 6 ч до 10 сут после аварии, доза облучения ЩЖ от ^{131}I является определяющей, а вклад в дозу облучения ЩЖ от короткоживущих изотопов йода в процентах от дозы от ^{131}I снижается: (а) для ребенка в возрасте 1 год с 80 % на 6 ч после аварии до 9 % на 10-е сут, (б) для взрослых с 62 % на 6 ч до 7 % на 10-е сут.

В соответствии с моделью МКРЗ [17], активность $A_{i,j}(T,t)$ изотопов йода (^{131}I, ^{132}I, ^{133}I и ^{135}I) в ЩЖ на момент времени t после их однократного поступления в организм в момент T можно рассчитать через поступление ^{131}I с условной активностью $Q_{0,131}(T)$ по формуле:

$$A_{i,j}(T,t)=\gamma\times[Q_i(T)/Q_{131}(T)]\times Q_{0,131}(T)\times(\lambda_{1,b}+\lambda_{r,i})/(\lambda_{2,b,j}-\lambda_{1,b})\times [\exp(-(\lambda_{1,b}+\lambda_{r,i})\times t)-\exp(-(\lambda_{2,b,j}+\lambda_{r,i})\times t)], \quad (2)$$

где $A_{i,j}(T,t)$ — активность i-го изотопа йода в ЩЖ человека возраста (j) при поступлении в органы дыхания спустя время T после аварии и определяемая на момент времени t, отсчитываемый от момента ингаляционного поступления в организм, Бк; γ — доля стабильного йода, концентрируемая в ЩЖ, от общего его количества, поступившего в органы дыхания, принимается постоянной для всех возрастов и равной 0,3 отн. ед.; T — время, отсчитываемое с момента аварии до момента ингаляционного поступления радионуклидов в организм, сут; t — время, отсчитываемое с момента ингаляционного поступления радионуклидов в организм до момента измерения мощности дозы над ЩЖ, сут; $\lambda_{r,i}$ — постоянная скорости радиоактивного распада i-го изотопа йода, сут$^{-1}$; $\lambda_{1,b}$ — постоянная

Таблица 3

Результаты оценки относительного вклада $s_j(T)$ в дозу облучения ЩЖ, обусловленного короткоживущими изотопами йода и теллура и выраженного в единицах дозы от ^{131}I, для аварии на реакторе ВВЭР-1000 с длительностью кампании 3 года при ингаляционном поступлении смеси радионуклидов ребенку в возрасте 1 года

Нуклид, i	Отношение дозовых коэффициентов, $F_{inh,i,j}/F_{inh,131,j}$	Нормированные к ^{131}I отношения активности изотопов йода и ^{132}Te ($RA_{i,131}$) при ингаляционном поступлении в организм ребенка 1 год на различные моменты времени (T) после аварии и дозы в ЩЖ, выраженные в единицах дозы от ^{131}I ($RD_{i,131}$)									
		T = 6 ч		T = 12 ч		T = 1 сут		T = 5 сут		T = 10 сут	
		$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$	$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$	$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$	$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$	$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$
^{132}I	0,011	1,41	0,02	1,37	0,02	1,27	0,01	0,75	0,01	0,40	0,00
^{132}Te	0,21	1,37	0,29	1,33	0,28	1,24	0,26	0,73	0,15	0,39	0,08
^{133}I	0,25	1,74	0,43	1,45	0,36	1,01	0,25	0,06	0,01	0,00	0,00
^{135}I	0,055	1,03	0,06	0,56	0,03	0,17	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
$s_j(T)$			0,80		0,69		0,54		0,18		0,09

Таблица 4

Результаты оценки относительного вклада $s_j(T)$ в дозу облучения ЩЖ, обусловленного короткоживущими изотопами йода и теллура и выраженного в единицах дозы от ^{131}I, для аварии на реакторе ВВЭР-1000 с длительностью кампании 3 года при ингаляционном поступлении смеси радионуклидов взрослому человеку

Нуклид, i	Отношение дозовых коэффициентов, $F_{inh,i,j}/F_{inh,131,j}$	Нормированные к ^{131}I отношения активности изотопов йода и ^{132}Te ($RA_{i,131}$) при ингаляционном поступлении в организм взрослого на различные моменты времени (T) после аварии и дозы в ЩЖ, выраженные в единицах дозы от ^{131}I ($RD_{i,131}$)									
		T = 6 ч		T = 12 ч		T = 1 сут		T = 5 сут		T = 10 сут	
		$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$	$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$	$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$	$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$	$RA_{i,131}$	$RD_{i,131}$
^{132}I	0,009	1,41	0,01	1,37	0,01	1,27	0,01	0,75	0,01	0,40	0,00
^{132}Te	0,170	1,37	0,23	1,33	0,23	1,24	0,21	0,73	0,12	0,39	0,07
^{133}I	0,190	1,74	0,33	1,45	0,28	1,01	0,19	0,06	0,01	0,00	0,00
^{135}I	0,038	1,03	0,04	0,56	0,02	0,17	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
$s_j(T)$			0,62		0,54		0,42		0,14		0,07

скорости биологического периода накопления стабильного йода в ЩЖ, принятая постоянной для всех возрастов, сут$^{-1}$; $\lambda_{2,b,j}$ — постоянная скорости биологического периода выведения стабильного йода из ЩЖ, зависящая от возраста человека (j), сут$^{-1}$.

Накопление ^{132}I в ЩЖ рассчитывается с учетом ^{132}I, поступившего непосредственно в организм, и ^{132}I, образовавшегося уже в организме из ^{132}Te. Активность ^{132}I в ЩЖ, обусловленная поступлением ^{132}Te в организм человека, рассчитывается по формуле, аналогичной формуле (2), с дополнительным умножением на коэффициент дискриминации ^{132}Te, равный 0,15, учитывающий коэффициент перехода через барьерный орган (0,3) и быстрый вывод 50 % поступившего ^{132}Te из организма [18]. При этом вместо постоянной скорости радиоактивного распада ^{132}I в формуле (2) применяется постоянная скорости радиоактивного распада ^{132}Te. Значения постоянной скорости биологического периода накопления ($\lambda_{1,b}$) в ЩЖ и выведения ($\lambda_{2,b,j}$) из ЩЖ стабильного йода для разных возрастов (j) приведены в табл. 5 [17].

Таблица 5

Значения биологического периода ($T_{1,b}$) и постоянной скорости ($\lambda_{1,b}$) накопления стабильного йода в ЩЖ и зависимые от возраста значения биологического периода ($T_{2,b,j}$) и постоянной скорости ($\lambda_{2,b,j}$) выведения стабильного йода из ЩЖ [17]

Параметр	Возраст человека (j)					
	3 мес	1 год	5 лет	10 лет	15 лет	Взрослый
$T_{1,b}$, сут	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
$\lambda_{1,b}$, сут$^{-1}$	2,77	2,77	2,77	2,77	2,77	2,77
$T_{2,b,j}$, сут	11,2	15	23	58	67	80
$\lambda_{2,b,j}$, сут$^{-1}$	0,0619	0,0462	0,0301	0,0120	0,0103	0,0087

Мощность дозы $P_{i,j}(T,t)$ над ЩЖ человека возраста (j), обусловленная гамма-излучением сконцентри-

рованного в ЩЖ i-го изотопа йода, рассчитывается на время t по соотношению:

$$P_{i,j}(T,t) = A_{i,j}(T,t)/k_{i,j}, \quad (3)$$

где $k_{i,j}$ — калибровочный коэффициент пересчета от мощности дозы над ЩЖ к содержанию в ЩЖ i-го изотопа йода для человека возраста (j), кБк/(мкГр/ч).

Коэффициенты $k_{i,j}$ рассчитаны методом Монте-Карло путем моделирования процесса измерения активности короткоживущих радиоизотопов йода в ЩЖ. Моделируется процесс переноса гамма- и сопутствующего бета-излучения радиоактивного изотопа йода от источника (ЩЖ) до его регистрации в детекторе прибора. В качестве модели человека использован математический фантом, разработанный в лаборатории ORNL (США) [19, 20] и модифицированный в [21] таким образом, чтобы измерительный прибор в виде цилиндра мог поместиться для взрослого человека возле ЩЖ. В работе использован математический фантом ЩЖ человека [22] в виде двух эллипсоидальных долек, соединенных между собой цилиндрическим перешейком и усеченных цилиндрической трахеей, доработанный в [21, 23] с использованием современных данных о массе и размерах ЩЖ.

Для распространенного в РФ дозиметра-радиометра ДКС-96 (с блоком детектирования БДКС-96Г и детектором на основе NaI(Tl)) разработана Монте-Карло модель в коде MCNP [24]. Рассчитанные с помощью моделирования значения калибровочного коэффициента $k_{i,j}$, устанавливающие связь между измеренной мощностью дозы над ЩЖ и содержанием i-го радиоактивного изотопа йода в ЩЖ, приведены в табл. 6 для пяти возрастных групп детей и для взрослых в геометрии измерений «нижняя точка шеи» (детектор вплотную к шее, его нижняя часть упирается в нижнюю точку шеи).

Таблица 6

Значения калибровочного коэффициента $k_{i,j}$ пересчета от мощности дозы, измеренной над ЩЖ, к содержанию в ЩЖ отдельных радиоактивных изотопов йода (i) для человека возраста (j) *)

Нуклид, i	Калибровочный коэффициент $k_{i,j}$, кБк/(мкГр/ч)					
	3 мес.	1 год	5 лет	10 лет	15 лет	Взрослый
^{131}I	19,1	19,3	20,9	24,1	28,5	34,1
^{132}I	3,5	3,5	3,8	4,3	5,2	6,2
^{133}I	12,6	12,8	13,9	16,0	18,9	22,8
^{135}I	5,6	5,6	6,0	6,9	8,2	9,9

Примечание: *) геометрия измерений — «нижняя точка шеи»

Суммарная мощность дозы над ЩЖ $P_{S,j}(T,t)$ от всех радиоактивных изотопов йода, содержащихся в ЩЖ, на время измерения t в предположении поступления в момент T в организм человека возраста (j), исходной смеси радиоактивных продуктов, определяется как:

$$P_{S,j}(T,t) = \sum_{i=1}^{n} A_{i,j}(T,t)_{i,j} / k_{i,j}. \quad (4)$$

На основании формулы (4) с учетом формул (2) и (3) можно рассчитать условную суммарную мощность дозы гамма-излучения над ЩЖ $P_{S,0}$ при ингаляционном поступлении в организм несепарированной смеси радионуклидов, в которой условная активность ^{131}I составляет $Q_{0,131}(T)$=100 кБк. Поступление такого количества ^{131}I приводит к дозе облучения ЩЖ от ^{131}I, равной 140 мГр для ребенка в возрасте 1 год и 15 мГр для взрослого. Здесь и везде по тексту под термином «измеренная мощность дозы гамма-излучения над ЩЖ» имеется в виду измеренная мощность дозы над ЩЖ за вычетом фона. Пример расчета условной мощности дозы гамма-излучения над ЩЖ $P_{S,0}(T,t)$ у ребенка в возрасте 1 года и у взрослого через различные периоды времени измерения после однократного ингаляционного поступления в организм несепарированной смеси радионуклидов, в которой активность ^{131}I составляет 100 кБк, в случае аварии реактора ВВЭР-1000 и длительности кампании 3 года приведен в табл. 7.

Таблица 7

Условная мощность дозы гамма-излучения над ЩЖ $P_{S,0}(T,t)$ у ребенка в возрасте 1 год и у взрослого через различные периоды времени измерения (t) после однократного ингаляционного поступления в организм несепарированной смеси радионуклидов, в которой активность ^{131}I составляет 100 кБк, в случае аварии реактора ВВЭР-1000 и длительности кампании 3 года

Время ингаляционного поступления после аварии, T	Условная мощность дозы над ЩЖ $P_{S,0}(T)$ через различные периоды времени измерения (t) после однократного ингаляционного поступления, мкГр/ч					
	t = 1 сут		t = 3 сут		t = 5 сут	
	Ребенок 1 год	Взрослый	Ребенок 1 год	Взрослый	Ребенок 1 год	Взрослый
6 ч	5,7	3,3	2,4	1,5	1,4	0,97
12 ч	4,9	2,8	2,3	1,4	1,4	0,95
1 сут	4,0	2,3	2,1	1,3	1,4	0,92
5 сут	2,1	1,3	1,6	1,0	1,1	0,76

Реальное поступление ^{131}I $Q_{131}(T)$ оценивается по результату измерения мощности дозы гамма-излучения над ЩЖ $P_I(T,t)$ с использованием условной мощности дозы над ЩЖ $P_{S,0}(T,t)$, рассчитанной для поступления спустя время T после аварии несепарированной смеси продуктов деления, в которой активность ^{131}I составляет $Q_{0,131}(T)$ = 100 кБк. Формула расчета значения $Q_{131}(T)$ имеет вид:

$$Q_{131}(T) = Q_{0,131}(T) \times P_I(T,t)/P_{S,0}(T,t). \quad (5)$$

Расчет абсолютного значения поглощенной дозы в ЩЖ, $D_{131,j}$, от ^{131}I, поступившего в организм человека возраста (j), проводится по соотношению:

$$D_{131,j} = Q_{131}(T) \times F_{inh,131,j}, \quad (6)$$

где $F_{inh,131,j}$ — дозовый фактор облучения ЩЖ при ингаляционном поступлении ^{131}I в виде аэрозоля в организм человека возраста (j), Гр Бк$^{-1}$. Для ребенка

в возрасте 1 год $F_{inh,131}$ = 1,4 мГр/кБк, а для взрослого $F_{inh,131}$ = 0,15 мГр/кБк [16].

Поглощенная доза, обусловленная излучением всех изотопов йода в ЩЖ, определяется по формуле:

$$D_{th,j} = D_{131,j} \times [1+s_j(T)]. \quad (7)$$

С учетом формул (5), (6) и (7) расчет мощности дозы над ЩЖ $P_I(T,t)$ при заданной суммарной поглощенной дозе в ЩЖ $D_{th,j}$, обусловленной поступлением в организм всех изотопов йода и теллура, проводится по следующей формуле:

$$P_I(T,t) = P_{S,0}(T,t) \times D_{th,j} / \{Q_{0,131}(T) \times F_{inh,131,j} \times [1+s_j(T)]\}. \quad (8)$$

Пример расчета значений мощности дозы гамма-излучения над ЩЖ $P_I(T,t)$ у ребенка в возрасте 1 год и у взрослого через различные периоды времени измерения (t) после однократного ингаляционного поступления в организм несепарированной смеси радионуклидов, приводящей к суммарной поглощенной дозе в ЩЖ $D_{th,j}$=50 мГр в случае аварии реактора ВВЭР-1000 и длительности кампании 3 года приведен в табл. 8. Выбранное здесь значение дозы облучения ЩЖ, равное 50 мГр, определено как ожидаемая доза, при которой детям в возрасте до 18 лет следует проводить йодную профилактику [12]. Значения мощности дозы, соответствующие любой другой суммарной поглощенной дозе в ЩЖ $D_{th2,j}$, при аналогичных исходных условиях можно легко получить из табл. 8 путем умножения соответствующего значения $P_I(T,t)$ на отношение $D_{th2,j}$/(50 мГр). Так, например, для ожидаемой дозы облучения ЩЖ, равной 250 мГр, при которой следует проводить йодную профилактику взрослым в возрасте до 45 лет [12], соответствующие значения $P_I(T,t)$ в табл. 8 умножаются на 5 (250 мГр/50 мГр).

Таблица 8

Значения мощности дозы гамма-излучения над ЩЖ $P_I(T,t)$ у ребенка в возрасте 1 год и у взрослого через различные периоды времени измерения после однократного ингаляционного поступления в организм несепарированной смеси радионуклидов, приводящей к суммарной поглощенной дозе в ЩЖ $D_{th,j}$=50 мГр в случае аварии реактора ВВЭР-1000 и длительности кампании 3 года

Время ингаляционного поступления после аварии, T	Мощность дозы над ЩЖ $P_I(T,t)$ через различные периоды времени измерения (t) после ингаляционного поступления, соответствующая дозе 50 мГр в ЩЖ мкГр/ч					
	t = 1 сут		t = 3 сут		t = 5 сут	
	Ребенок 1 год	Взрослый	Ребенок 1 год	Взрослый	Ребенок 1 год	Взрослый
6 ч	1,14	6,8	0,48	3,1	0,28	2,0
12 ч	1,04	6,1	0,49	3,0	0,30	2,1
1 сут	0,93	5,4	0,49	3,1	0,32	2,2
5 сут	0,64	3,8	0,48	2,9	0,33	2,2

Результаты и обсуждение

Согласно рекомендациям МАГАТЭ [9], при ожидаемой поглощенной дозе 100–200 мГр в ЩЖ у детей в возрасте до 7 лет значения измеряемой мощности дозы над ЩЖ спустя 1–6 сут после ингаляционного поступления радионуклидов в организм составят 0,5 мкЗв · ч$^{-1}$, а для детей старше 7 лет и взрослых — 2,0 мкЗв · ч$^{-1}$. В этих рекомендациях не обозначено время поступления радиойода в организм после аварии, т.е. влияние этого времени на измеряемую мощность дозы считается незначимым. В то же время, анализ табл. 8 позволяет сделать следующее утверждение. Если измерения проводятся спустя 1 сут после поступления радиойода в организм, то одной и той же поглощенной дозе внутреннего облучения ЩЖ будет соответствовать мощность дозы над ЩЖ, различающаяся примерено в 2 раза (большее значение мощности дозы на время поступления в организм спустя 6 ч и меньшая мощность дозы на время поступления спустя 5 сут после аварии) как для детей в возрасте 1 год, так и для взрослых. Если же измерения проводятся в более поздние сроки после поступления радиойода в организм (спустя 3 или 5 сут), то, действительно, влиянием времени поступления радиойода в организм после аварии можно пренебречь. В рекомендациях МАГАТЭ [9] на весь период 1–6 сут после ингаляционного поступления радиойода в организм приняты постоянные значения мощности дозы над ЩЖ для двух рассмотренных возрастных групп. Из анализа данных табл. 8 следует, что на протяжении 1–5 сут после ингаляционного поступления радиойода в организм одной и той же поглощенной дозе в ЩЖ соответствуют значения мощности дозы над ЩЖ, изменяющиеся в 2–4 раза для детей в возрасте 1 года и в 2–3 раза для взрослых. То есть, принятие в рекомендациях МАГАТЭ [9] постоянного значения мощности дозы над ЩЖ в пределах рассматриваемой возрастной группы на весь период 1–6 сут после ингаляционного поступления радиойода в организм существенно огрубляет проводимые оценки.

Необходимо также отметить, что согласно табл. 8 для ожидаемой поглощенной дозы 100–200 мГр в ЩЖ значения измеряемой мощности дозы над ЩЖ в зависимости от времени ингаляционного поступления в организм после аварии и времени, прошедшего с момента поступления до момента измерения, составят 0,6–4 мкЗв · ч$^{-1}$ — для детей в возрасте 1 года и 4–27 мкЗв · ч$^{-1}$ — для взрослых. Эти значения существенно выше, чем рекомендованные в стандарте МАГАТЭ 0,5 мкЗв · ч$^{-1}$ и 2 мкЗв · ч$^{-1}$, соответственно. Необходимо учитывать, что в рекомендациях МАГАТЭ представлены консервативные оценки измеряемой мощности дозы над ЩЖ для максимального охвата критических групп населения с целью проведения дальнейшего дозиметрического и медицинского обследования. Так, для отдельных вариантов времени поступления радиойода в организм и времени измерения, рекомендуемые МАГАТЭ значения мощности дозы над ЩЖ могут приводить к завышению поглощенной дозы в ЩЖ практически в 10 раз.

Необходимо подчеркнуть, что приведенные в статье формулы и результаты расчета значений мощности дозы над ЩЖ относятся к ингаляционному по-

ступлению радиойода лицам из населения. В случае перорального поступления радиоактивных изотопов йода с загрязненными продуктами питания вклад короткоживущих изотопов йода как в поглощенную дозу в ЩЖ, так и в измеряемую мощность дозы над ЩЖ, будет существенно меньше, чем в случае ингаляционного поступления радиойода. Так, например, после Чернобыльской аварии основным путем поступления радиойода населению, проживавшему на загрязненной территории, был пероральный путь с коровьим молоком. При этом типовой вклад короткоживущих радиоактивных изотопов йода в дозу облучения ЩЖ для населения составил несколько процентов от дозы облучения ЩЖ ^{131}I [25]. После Фукусимской аварии основным путем поступления был ингаляционный путь с загрязненным воздухом. Для японских жителей, не употреблявших в пищу загрязненную питьевую воду и продукты питания и проживавших в регионах, где основные радиоактивные выпадения прошли 15 марта 2011 г., типовой вклад короткоживущих радиоактивных изотопов йода в дозу облучения ЩЖ оценивается в пределах 15 % от дозы облучения ЩЖ от ^{131}I. Для жителей, проживавших в регионах, где основные радиоактивные выпадения прошли 12 марта 2011 г., вклад короткоживущих радиоактивных изотопов йода в дозу облучения ЩЖ мог достигать 30–40 % [26].

Заключение

В статье описан способ оперативной оценки значений измеряемой мощности дозы над ЩЖ, которые соответствуют определенным уровням поглощенной дозы в ЩЖ, и приведены оценки этих значений мощности дозы над ЩЖ для различных интервалов времени, прошедшего после ингаляционного поступления радиойода лицам разного возраста. Приведенный алгоритм расчета позволяет более точно и дифференцированно выполнить оценку искомых значений измеряемой мощности дозы над ЩЖ у населения в случае крупной радиационной аварии с выбросом радионуклидов в атмосферу, чем способ, предложенный в стандарте МАГАТЭ [9]. Кроме того, предложенный способ и представленные расчеты лишены консерватизма, заложенного в рекомендациях МАГАТЭ [9], приводящего для отдельных вариантов времени поступления радиойода в организм и времени измерения мощности дозы над ЩЖ к завышению ожидаемой поглощенной дозы в ЩЖ практически в 10 раз.

Для проведения измерений мощности дозы над ЩЖ рекомендовано применение дозиметр — радиометра ДКС-96 с блоком детектирования БДКС-96Г, который зарегистрирован в Государственном регистре средств измерений и входит в табельное оснащение многих дозиметрических служб нашей страны.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 6. P. 57–65 Radiation Physics , Technology and Dosimetry

Method for estimating the measured exposure rate over the thyroid corresponding to certain levels of the absorbed dose in the thyroid for the public in the early period after a large radiation accident

S.M. Shinkarev[1], Yu.E. Kvacheva[1], M.I. Grachev[1], A.A. Androsova[1], V.N. Iatsenko[1], A.K. Budyka[2], S.A. Kutsen[3], A.A. Khrutchinsky[3]

[1] A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

[2] National Research Nuclear University “MEPhI”, Moscow, Russia

[3] Institute for Nuclear Problems, Belarusian State University, Minsk, Belarus

ABSTRACT

In case of a large radiation accident at the nuclear power station the most important radiation hazard for the public is internal exposure to the thyroid from radioiodine. The IAEA standard published in 2013 and accounting the experience of the Chernobyl and Fukushima accidents, recommends that, in the first 1-6 days after an inhalation intake of radioiodine the exposure rate over the thyroid be measured for the public and be guided by the following operational criteria: (a) 0.5 μSv · h^{-1} for children under the age of 7 years, and (b) 2 μSv ·h^{-1} for children over 7 years and adults. These operational criteria are indicative estimates corresponding to the dose range 100–200 mGy in the thyroid for all age groups. However, a wider range of thyroid doses and a more detailed breakdown of children into five age groups according to the recommendations of the ICRP are of interest.

The purpose of this paper is to develop a method for estimating the values of the measured exposure rate over the thyroid corresponding to certain levels of the absorbed dose in the thyroid for members of the public of different ages for various conditions of inhalation of radioiodine intake and times of measurement in the early period after a radiation accident.

According to the method developed in the paper for the committed absorbed dose 100-200 mGy in the thyroid the exposure rates over the thyroid were calculated depending upon the time of inhalation intake after the accident and the time span between the moment of intake and the moment of measurement, which were equal to: 0.6— 4 μSv ·h^{-1} — for children of 1 year and 4–27 μSv · h^{-1} — for adults. These values are significantly higher than those recommended by the IAEA Standard 0.5 μSv · h^{-1} and 2 μSv · h^{-1}, respectively. It is important to stress that the IAEA recommendations provide conservative estimates of the measured exposure rate over the thyroid in order to maximize the coverage of critical group of the public for further dosimetric and medical examination. For example, for some options of the time of radioiodine inhalation intake and the time of measurement, the IAEA recommended the values of the exposure rate over the thyroid that can lead to an overestimation of the absorbed dose in the thyroid gland by a factor of up to 10.

Key words: *radiation accident, thyroid, radioiodine, absorbed dose, the public*

For citation: Shinkarev SM, Kvacheva YuE, Grachev MI, Androsova AA, Iatsenko VN, Budyka AK, Kutsen SA, Khrutchinsky AA. Method for Estimating the Measured Exposure Rate over the Thyroid Corresponding to Certain Levels of the Absorbed Dose in the Thyroid for the Public in the Early Period after a Large Radiation Accident. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):57-65. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-57-65

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Василенко ИЯ. Радиационная опасность радиоизотопов йода. Атомная энергия. 1987;63(4):244–8. [Vasilenko IYa. Radiation hazards of radioactive isotopes of iodine. Atomic Energy. 1987; 63(4): 244–248. (In Russ.)].
2. Savkin M and Shinkarev S. Prospective use of individual emergency monitoring of the public — lessons from Chernobyl. International Journal of Emergency Management (IJEM). 2007; 4(3): 408–420. DOI: 10.1504/IJEM.2007.014294.
3. Shinkarev S, Voillequé P, Gavrilin Yu, Khrouch VT, Bouville A, Hoshi M, et al. Credibility of Chernobyl thyroid doses exceeding 10 Gy based on in-vivo measurements of ^{131}I in Belarus. Health Phys. 2008; 94(2):180-7. DOI: 10.1097/01.HP.0000288044.73410.6b.
4. Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля. Под ред. Л.Н. Астаховой. Минск, 1996; 216 с. [Thyroid in children: Consequences after the Chernobyl accident. Ed.: L.N. Astakhova. Minsk, 1996; 216 p. (In Russ.)]
5. Likhtarev IA, Sobolev BG, Kairo IA, ND Tronko, TI Bogdanova, V A Oleinic et al. Thyroid cancer in Ukraine. Nature. 1995: 375(6530): 365. DOI: 10.1038/375365a0. PMID: 7760928.
6. Jacob P, Bogdanova TI, Buglova EV, Chepurniy M, Demidchik Y, Gavrilin Y et al. Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident. Radiat. Res. 2006; 165(1): 1–8. DOI: 10.1667/rr3479.1. PMID: 16392956.
7. Likhtarev I, Kovgan L, Vavilov S, Chepurny M, Ron E, Lubin J, et al. Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 2: Risk analysis. Radiat. Res. 2006; 166(2):375–86. DOI: 10.1667/RR3593.1. PMID: 16881739.
8. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I in Chernobyl. J. of the National Cancer Institute. 2005 May 18; 97(10): 724-32. DOI: 10.1093/jnci/dji129.
9. IAEA. Actions to protect the public in an emergency due to severe conditions at a light water reactor, EPR-NPP Public Protective Actions, IAEA, Vienna. 2013.
10. FAO, IAEA. Criteria for Use in Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency, IAEA Safety Standards Series No. GSG-2, IAEA, Vienna. 2011.
11. IAEA, WHO. Generic Procedures for Medical Response during a Nuclear or Radiological Emergency, EPR MEDICAL, IAEA, Vienna. 2005.
12. Методические рекомендации «Проведение йодной профилактики населению в случае возникновения радиационной аварии» М.: Федеральное медико-биологическое агентство. 2010. 24 с. [Methodical guidance «Iodine prophylaxis for the public following a radiation accident » M.: Federal Medical Biological Agency, 2010. 24 p. (In Russ.)].
13. Guidelines for Iodine Prophylaxis following Nuclear Accidents — Update 1999. Geneva: World Health Organization; 1999.
14. Togawa K, Ahn HS, Auvinen A, Bauer AJ , Brito JP, Davies L, et al. Long-term strategies for thyroid health monitoring after nuclear accidents: recommendations from an Expert Group convened by IARC. Lancet Oncol 2018; 19(10):1280-83. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30680-6. PMID: 30303113.
15. Колобашкин ВИ, Рубцов ПИ, Ружанский ПА, Сидоренко ВД. Радиационные характеристики облученного ядерного топлива. Справочник, М., Энергоатомиздат, 1983. [Kolobashkin VI, Rubtsov PI, Ruzhansky PA, Sidorenko VD. Radiation characteristics of irradiated nuclear fuel. Reference book, M., Energoatomizdat, 1983. (In Russ.)].
16. ICRP — International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4. Inhalation dose coefficients. ICRP Publication 71. Ann. ICRP. 1995; 25(3-4).
17. ICRP — International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 1. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 56. Ann. ICRP. 1990; 20(2).
18. ICRP - International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. Ann. ICRP. 1993; 23(3/4).
19. Cristy M. Mathematical phantoms representing children of various ages for use in estimates of internal dose. Report No. ORNL/NUREG/TM-367 (Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN).1980.
20. Cristy M, Eckerman KF. Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. Report No. ORNL/TM-8381/V1 (Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN). 1987.
21. Ulanovsky AV, Eckerman KF. Modification of ORNL phantom series in simulation of the responses of thyroid detectors. Radiat. Prot. Dosim. 1998; 79(1-4): 429-432.
22. Ulanovsky AV, Minenko VF, Korneev SV. Influence of measurement geometry on the estimate of ^{131}I activity in the thyroid: Monte Carlo simulation of a detector and a phantom. Health Phys. 1997; 71: 34-41.
23. Ulanovsky AV, Eckerman KF. Absorbed fractions for electron and photon emissions in the developing thyroid: fetus to five years old. Radiat. Prot. Dosim. 1998 October; 79(1-4): 419-423. DOI: 10.1093/oxfordjournals.rpd.a032441. PMID: 29415268.
24. Briestmeister JOF, Ed. MCNP — A general Monte Carlo N-particle transport code, Version 4A. — Report LA-12625-M. Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory. 1993; 736 pp.
25. Uyba V, Samoylov A, Shinkarev S. Comparative analysis of the countermeasures taken to mitigate exposure of the public to radioiodine following the Chernobyl and Fukushima accidents: lessons from both accidents. J. Radiat. Res. 2018 April; 59(S2): ii40-ii47. DOI: 10.1093/jrr/rry002. PMID: 29415268.
26. Shinkarev SM, Kotenko KV, Granovskaya EO, Yatsenko VN, Imanaka T, Hoshi M. Estimation of the contribution of short-lived radioiodines to the thyroid dose for the public in case of inhalation intake following the Fukushima accident. Radiat. Prot. Dosimetry. 2015; 164(1-2):51-6. DOI: 10.1093/rpd/ncu335.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:

Shinkarev S.M. http://orcid.org/0000-0003-0844-4733

Kvacheva Yu.E. http://orcid.org/0000-0002-7257-3815

Grachev M.I. http://orcid.org/0000-0002-0816-6094

Androsova A.A. http://orcid.org/0000-0002-1071-5793

Budyka A.K. http://orcid.org/0000-0002-6917-8996

Л.В. Тимофеев, А.А. Максимов, О.А. Кочетков, В.Н. Клочков

К ВОПРОСУ О ДОЗЕ ТРИТИЯ НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

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

Л.В. Тимофеев — ведущий научный сотрудник, к.т.н.;

О.А. Кочетков — ведущий научный сотрудник, к.т.н.;

В.Н. Клочков — главный научный сотрудник, д.т.н.

Контактное лицо: А.А. Максимов — младший научный сотрудник; E-mail: maximov418@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Адаптировать метод традиционной расчётной дозиметрии β-излучения низкой энергии ($E_{макс}$ ≤ 250 кэВ) к определению дозы облучения биологической клетки и ее структур. Дать предварительную оценку коэффициентов мощности поглощенной дозы для различных соединений трития на клеточном уровне.

Материал и методы: Для адаптации макроскопического метода β-дозиметрии в область субклеточных структур предложено аппроксимационное выражение для функции точечного источника, полученное Л.В. Тимофеевым, Г.Б. Радзиевским и др.

Результаты: Предложены аналитические выражения для расчета поглощенной дозы β-излучения в микроструктурах клетки при неравномерном распределении мягких β-излучателей в тканях человека. Для описания неравномерного распределения радиоактивных веществ в клетках введено понятие базисных состояний модели облучаемой клетки. На основе адаптированных аналитических выражений и базисных состояний предложен способ расчета дозы мягких β-излучателей в клетке и её микроструктурах. С помощью предложенной модели получены значения коэффициентов мощности поглощенной дозы для случая концентрирования органических соединений трития (на примере ^{3}H-тимидина) только в ядре клетки (1,8 мГр×расп$^{-1}$) и для случая равномерного распределения оксида трития в клетке (3,5×10^{-3} мГр×расп$^{-1}$).

Заключение: Показано, что метод традиционной расчётной дозиметрии β-излучения мягкой энергии может быть применен для определения дозы облучения биологической клетки и клеточных структур. Предложенную методологию предполагается использовать в дальнейшем при построении на основе экспериментальных данных модели формирования дозы облучения клетки тритием.

Ключевые слова: *дозиметрия внутреннего облучения, тритий, функция точечного источника, распределение поглощенной дозы, биологическая клетка, клеточное ядро*

Для цитирования: Тимофеев Л.В., Максимов А.А., Кочетков О.А., Клочков В.Н. К вопросу о дозе трития на клеточном уровне. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):66-72.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-66-72

Введение

В случае поступления радиоактивных веществ в организм человека с пищей, водой и воздухом формируется доза внутреннего облучения. При внутреннем облучении организм играет непосредственную активную роль в формировании тканевой дозы за счет транспортных и метаболических процессов [1].

При этом вероятность возникновения биологического эффекта зависит не только от величины поглощенной энергии, но и от характера распределения поглощенной энергии внутри клетки и отдельных клеточных структур. С этой точки зрения особый интерес представляют радионуклиды, испускающие β-частицы с энергиями менее нескольких десятков кэВ, называемые обычно мягкими β-излучателями (а их излучение, соответственно, — мягким β-излучением). В Публикации МКРЗ 103 [2] отмечено, что, например, поступление меченных тритием предшественников ДНК из-за очень короткого пробега β-излучения может сформировать в ядрах клеток дозу, намного превышающую среднюю дозу во всей клетке, ткани или органе. Это приводит к серьезным повреждениям клеточных структур, среди которых наиболее критическими для дальнейшей судьбы клетки являются двунитевые разрывы ДНК (ДР ДНК) [3]. Следовательно, такие специфические β-излучатели могут оказаться более радиотоксичными, чем прочие соединения, которые не накапливаются в ядре клетки [4]. Имеются данные, что меченные тритием предшественники ДНК могут быть намного более опасны биологически, чем, например, оксид трития, из-за их неоднородного распределения в клетке [5].

В перечисленных случаях целесообразно оценивать риски на основе дозы облучения клеточного ядра. Однако МКРЗ не предлагает специальной модели для оценки дозы и риска при таком локальном облучении ядер клеток (см. раздел B.3, параграфы B.86-90, Публ. 103 МКРЗ). НКДАР ООН в отчете за 2016 г. [6] констатирует назревшую необходимость в разработке такой модели. Это отмечено и МКРЗ, считающей весьма многообещающими новые высокочувствительные методики изучения индукции ДР ДНК в единичных клетках [2]. В связи с этим актуальность приобретает исследование пространственного и временно́го распределения поглощенной дозы от инкорпорированных радионуклидов, в особенности мягких β-излучателей. Такие исследования требуют решения ряда физических и биологических проблем.

Обоснование метода β-дозиметрии в области субклеточных структур

С целью изучения флюктуаций энергопоглощения в биологических микрообъемах, таких как клеточное ядро, и анализа соответствующих пространственных распределений поглощенной энергии Х. Росси был предложен микродозиметрический подход, в основе

которого лежит учет статистической природы излучения в процессах передачи энергии [7, 8]. Однако математический аппарат микродозиметрии трудно использовать для указанных расчетов вследствие его сложности [9], тогда как методы традиционной β-дозиметрии, адаптированные к отдельным клеткам, могут быть более удобными для практических целей.

В классической дозиметрии при предсказании радиационных эффектов пренебрегают флюктуациями поглощенной энергии излучения. Дозовое поле в мягких биологических тканях от объемных источников может быть рассчитано путем интегрирования по объему источника произведения удельной активности и т.н. функции точечного источника (ФТИ) — функции, описывающей распределение дозы излучения от точечного источника в однородной по плотности и атомному номеру среде в предположении, что излучение источника изотропно. Если радиоактивное вещество распределено равномерно по объему V, то доза в некоторой точке будет равна:

$$D(r) = \int_V \tau\kappa\,\Psi(r)dV, \qquad (1)$$

где τ — число β-частиц, эмитируемых единицей массы источника, κ — плотность материала, $\Psi(r)$ — ФТИ, r — расстояние до источника.

Ограничившись случаем тканеэквивалентной среды, рассмотрим варианты определения вида ФТИ β-излучения. Введем также функцию $W(r) = 4\pi r^2\Psi(r)$, величина которой пропорциональна энергии β-излучения, поглощенной в сферическом слое единичной толщины с радиусом r.

Исторически сложилось, как минимум, два подхода к конструированию ФТИ β-излучения. Первый подход заключается в создании эмпирических выражений исключительно для того или иного радионуклида. Например, Г.Б. Радзиевским [10] на основании экспериментальных данных был предложен следующий вид функции, описывающей распределение дозы β-излучения вблизи точечного тритиевого источника:

$$\Psi(r) = \frac{0{,}0127\,\alpha^2\bar{E}e^{-\alpha r}}{r}\ (\text{Гр}\times\text{расп}^{-1}), \qquad (2)$$

где $\bar{E}$ — средняя энергия β-спектра, кэВ; $\alpha = 1{,}5$ мкм$^{-1}$. Позже М.И. Балоновым [11] для трития (в диапазоне $0 < r \le 3$ мкм, где выделяется более 95 % дозы) была предложена несколько иная формула:

$$\Psi(r) = \frac{0{,}072e^{-r}}{r^2}\ (\text{Гр}\times\text{расп}^{-1}). \qquad (3)$$

Второй, более универсальный, подход к конструированию ФТИ заключается в создании выражения, применимого в широком диапазоне энергий β-излучателей, при этом ФТИ, например, для трития рассматривается как частный случай.

Некоторое время общепринятой для расчета тканевой дозы β-излучения являлась аппроксимация Левинджера [12, 13]:

$$W(r) = \frac{2\pi k}{\nu^2}\left\{c\left[1 - \frac{\nu r}{c}e^{1-\frac{\nu r}{c}}\right] + \nu r e^{1-\nu r}\right\}, \qquad (4)$$

где коэффициент $\nu = \frac{18{,}6}{(E_{макс} - 0{,}036)^{1,37}}\left(2 - \frac{E}{\bar{E}}\right)$, выраженный в см$^2\times$г$^{-1}$, имеет физический смысл эффективного коэффициента поглощения излучения; $\bar{E}$ — средняя энергия спектра β-частиц для гипотетического разрешённого спектра, имеющего максимальную энергию $E_{макс}$; c — параметр, зависящий от $E_{макс}$; величина параметра k определяется величинами ν, c и $\bar{E}$.

В настоящее время в некоторых работах продолжают рекомендовать использовать формулу (4), однако данная аппроксимация ФТИ — со всеми своими достоинствами — не свободна от серьёзных недостатков. Прежде всего, как это отмечено самим автором, его выражения не являются универсальными. Применимые для $E_{макс} > 36$ кэВ, формулы проверялись экспериментально только для $E_{макс} > 170$ кэВ. Вне этого диапазона остаются, например, мягкие β-излучатели, такие как ^{3}H и ^{14}C. Кроме того, для радионуклидов с $E_{макс}$, лежащей в диапазоне от 36 до 170 кэВ, применение формулы (4) приводит к заведомо ошибочным результатам: коэффициенты νr беспредельно возрастают при $E_{макс} \to 36$ кэВ. Также стоит отметить трудности однозначного выбора параметра c для β-излучателей с низкой $E_{макс}$: например, для ^{35}S эта величина, по данным измерений в различных легкоатомных материалах, может быть взята равной и 1, и 2,8 [14]. Кроме того, в формуле (4) не учитывается форма β-спектра. Таким образом, данная методика оценки ФТИ β-излучения, по крайней мере для радионуклидов с $E_{макс} < 250$ кэВ, не может считаться надежной и не обеспечивает необходимой точности.

Другой эмпирической ФТИ для дозиметрии β-излучения является аппроксимация Ляйхнера [15], представившего её в следующем виде (в обозначениях автора):

$$R_\beta(r) = \frac{R_e G_0}{4\pi r^2}\{e^{-\mu r} + [\alpha_1(\mu r) + \alpha_2(\mu r)^2 + \alpha_3(\mu r)^3]\,e^{-\alpha_4\mu r}. \qquad (5)$$

Здесь $R_e = An_\beta k\bar{E}$; A — активность источника излучения, Бк; n_β — число β-частиц, испускаемых за время одного распада; $k = 1{,}6\times10^{-8}$ г×сГр×МэВ$^{-1}$; $\bar{E}$ — средняя энергия β-частиц, МэВ; $G_0 = G(r = 0) = F_\beta(0)/r_{90}$; μ — коэффициент поглощения, см$^2\times$г$^{-1}$; α_i — подбираемые параметры, используемые для совмещения кривых, представляющих $G(r)$ и $F_\beta(s)$, где $s = r/r_{90}$, r_{90} — расстояние, на котором поглощается 90 % энергии β-частиц. Значения коэффициентов μ для всех перечисленных в статье [15] радионуклидов заимствованы из работы [16].

Мотивацией конструирования иной, чем ранее предложенные, ФТИ являлось повышение точности расчета поглощенной дозы при радиоиммунной терапии. По словам авторов, ими разработан новый инструментарий для дозиметрии β-излучения, способный учитывать размеры и форму опухоли, а также неравномерность распределения радионуклида, часто встречающуюся в радиоиммунной терапии. При этом для создания предложенного расчетного метода были использованы значения основных коэффициентов, полученные учеными Института биофизики Минздрава СССР [9, 14, 16]. Отметим также, что авторы использовали табулированные распределения поглощенной

дозы для точечного источника, приведенные в работе [17], и, как следствие, недостатки этих дозовых распределений автоматически перешли к формулам Ляйхнера. Кроме того, следует отметить, что слагаемые члены в уравнении (5) получены путем простой подгонки форм дозовых распределений (что имеет право на существование) и практически не несут физического смысла, в отличие от формулы (4) и формул расчета, предложенных в работах [9, 14, 16].

В работах В.Ф. Степаненко и соавт. [18–20], по словам авторов, разработан универсальный подход, позволяющий проводить расчёты дозы при внутреннем облучении нано- и макро-биоструктур электронами и β-частицами. Численные характеристики распределения поглощённой энергии от точечного изотропного источника моноэнергетических электронов аппроксимированы полиномиальными функциями для 41 значения энергий электронов в диапазоне от 0,1 кэВ до 10 МэВ. Но, к сожалению, каждый раз в случае конкретного энергетического β-спектра необходимо оцифровывать его в виде некоторого количества моноэнергетических линий. Кроме того, для полученных аналитических ФТИ электронов не проведена верификация в необходимом объёме. И, как и в случае [15], формулы не несут определённого физического смысла.

Таким образом, представленный краткий критический обзор методов дозиметрии β-излучения малой энергии показывает, что рассмотренные методы не всегда позволяют корректно и эффективно оценивать дозу от таких радионуклидов, как ^{3}H и ^{14}C, в малом объёме, подобном объёму клетки биологической ткани человека.

В настоящее время наиболее точной, простой, легкоинтегрируемой и наиболее полно физически обоснованной является, с нашей точки зрения, аппроксимация ФТИ β-излучения, предложенная в работах [9, 14, 16]:

$$W(r) = 0{,}25W_0\, e^{-10vr} + 0{,}75W_0\, e^{-2vr} + Kvre^{-vr}. \qquad (6)$$

Слагаемые в формуле (6) несут такой же физический смысл, как члены в формуле (4): сумма первых двух соответствует энерговыделению за счет нерассеянного или слабо рассеянного излучения, выходящего из источника радиально, а третье слагаемое даёт вклад β-излучения, потерявшего направление в процессе рассеяния («диффузии»). Значения эффективных коэффициентов поглощения v рассчитываются суммированием дозовых распределений для отдельных моноэнергетических линий либо экспериментально (путем измерений с использованием плоских тонких или толстых изотропных источников). При этом анализ коэффициентов v для 8 β-излучателей (^{3}H, ^{63}Ni, ^{14}C, ^{35}S, ^{147}Pm, ^{45}Ca, ^{90}Sr и ^{204}Tl) показал, что для всех них расчетные величины довольно близки к экспериментальным значениям, в то время как значения коэффициентов, используемые Левинджером, согласуются с экспериментальными лишь для радионуклидов с $E_{макс} > 150$ кэВ.

В легкоатомных материалах вблизи точечного источника β-частицы распространяются в основном радиально, а распределение энергии, поглощенной в среде, должно быть близким к распределению энергии, теряемой вылетевшими из источника электронами. При этом для малых r должно выполняться приближенное равенство:

$$W(r) \xrightarrow[r\to 0]{} \left(\frac{dE}{dx}\right)_{cp}, \qquad (7)$$

где $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{cp}$ — среднее по спектру эмиссии значение тормозной способности среды.

С помощью установки с плоскопараллельной ионизационной камерой, работающей при переменном (как выше атмосферного, так и ниже) давлении заполняющего её газа, был прослежен ход дозовых распределений до расстояния 10^{-2} мг×см$^{-2}$ (0,1 мкм) [16]. Анализ представленных результатов показал близкое совпадение сплошных кривых, полученных расчетом с использованием предложенной ФТИ, и экспериментальных точек, что должно быть истолковано как доказательство справедливости «граничного условия» (7). Таким образом, в формуле (6) $W_0 = W\ (r \to 0)$ принимается равной среднему (по спектру эмиссии) значению тормозной способности $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{cp}$, а нормировочный коэффициент K в силу нормировки ($\int_0^\infty W(r)dr = \bar{E}$) определяется как: $K = \bar{E}v - 0{,}4W_0$.

Укажем, что для ФТИ, определенных по формуле (4), условие (7) выполняется с 10-20 % неопределенностью только у β-излучателей с $E_{макс} \geq 1{,}5$ МэВ, в то время как у β-излучателей со сравнительно низкой $E_{макс}$ (среди которых ^{3}H и ^{14}C) величина W_0 во многих случаях существенно ниже $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{cp}$ для соответствующего β-спектра.

Также необходимо отметить, что вид радиального распределения поглощенной энергии, описываемого зависимостью (6), существенно зависит от формы β-спектра. Для отражения этой зависимости введено понятие «коэффициента формы» W_0/K. Для радионуклидов с мягким излучением, таких как ^{63}Ni, ^{35}S, ^{147}Pm, ^{45}Ca, коэффициент формы $W_0/K \approx 2$. При малых vr распределение W/K в этом случае получается круто спадающим (см. рис. 1, а). Для радионуклидов ^{32}P, ^{86}Rb, ^{90}Y, ^{144}Ce, ^{42}K («жесткое» β-излучение) коэффициент формы $W_0/K \approx 0{,}4$. Радиальное распределение поглощенной энергии для перечисленных радионуклидов имеет почти плоский участок при $vr \leq 1$ (см. рис. 1). Что касается ^{3}H и ^{14}C, то для них коэффициент формы равен 0,9 и 1,3, соответственно, что представляет как бы промежуточный случай. Что касается, например, функции (4), то величина эффективного коэффициента поглощения β-излучения v в этом случае зависит фактически только от $E_{макс}$. Такая зависимость, игнорирующая какое-либо влияние формы β-спектра на величину v, имеет характер приближения.

С учетом перечисленных преимуществ, формула (6) выбрана нами для адаптации макроскопического метода β-дозиметрии к расчетам дозы в области субклеточных структур. При адаптации метода традиционной β-дозиметрии к отдельным клеткам особое внимание уделяется мягкому β-излучению (т.е. излучению в энергетическом интервале ($18 \leq E_{макс} \leq 250$) кэВ и ($6 \leq \bar{E} \leq 60$) кэВ). Это объясняется, в частности, тем, что параметры и коэффициенты в формулах, описываю-

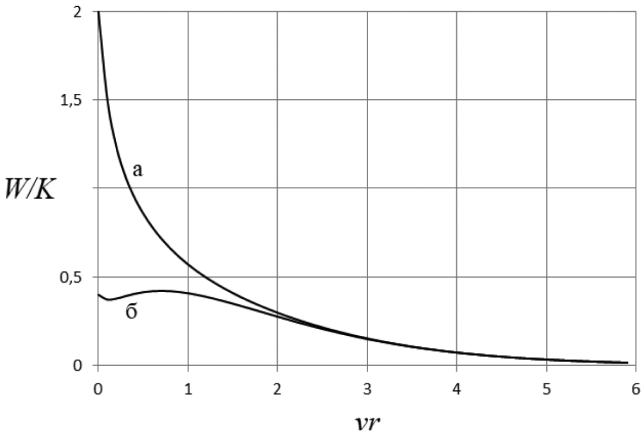

Рис. 1. Графики функции W/K.
а — для $W_0/K \approx 2$; б — для $W_0/K \approx 0{,}4$

Fig 1. Function graphs W/K.
a — for $W_0/K \approx 2$; b — for $W_0/K \approx 0{,}4$

щих дозовые поля мягких излучателей, в большинстве своём не могут быть определены непосредственно, а только путем экстраполяции их значений из области 150 ÷ 300 кэВ в энергетический интервал, где находится, например, β-излучение ^{3}H ($E_{макс} \approx 18$ кэВ). Поэтому, чем точнее и корректнее будут определены требуемые параметры в близлежащих интервалах несколько больших значений энергий, тем более обоснованной будет экстраполяция в область малых энергий.

Базисные состояния моделей облучаемых клеток. Метод расчета дозовых распределений

Предположим, что всякое состояние моделей облучаемых клеток может быть представлено в виде суперпозиции неких базисных состояний (БС). Параметры, описывающие базисные состояния, зависят от физических и биологических свойств системы. Выделим три базисных состояния (см. рис. 2).

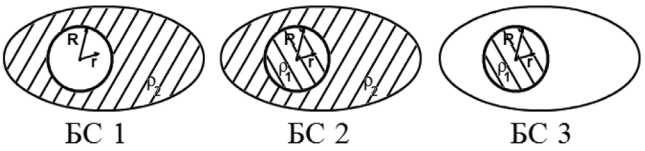

Рис. 2. Базисные состояния облучаемых клеток

Fig 2. Base states of irradiated cells

БС 1. Рассмотрим случай, когда радиоактивное вещество (например, оксид трития — НТО [5]) накапливается в большом объеме (цитоплазма), внутри которого оказывается неактивная сферическая область (клеточное ядро). Если вещество равномерно распределено по клетке с удельной активностью ρ_2, то дозу β-излучения в ядре радиуса R можно выразить в виде разности:

$$D(r;R;0) = D_\infty(\rho_2) - D(r;R;\rho_2). \tag{8}$$

Эта разность представляет собой дозу β-излучения в большом объеме радиоактивного вещества за вычетом вклада в дозу, обусловленного наличием неактивной сферической области.

БС 2. Предположим, что вещество равномерно распределено как в ядре, так и в цитоплазме клетки, но с разной удельной активностью (ρ_1 и ρ_2, соответственно). Тогда дозу внутри ядра можно представить в следующем виде:

$$D(r;R) = [D_\infty(\rho_2) - D(r;R;\rho_2)] + D(r;R;\rho_1). \tag{9}$$

Здесь первые два члена — доза внутри «неактивного» ядра, второе слагаемое — доза внутри ядра с удельной активностью ρ_1.

БС 3. В случае, когда вещество сосредоточено в ядре клетки, дозу в его центре получим интегрированием выражения (6):

$$D(0;R) = \frac{\tau W_0}{\nu}\left\{0{,}4 + \frac{K}{W_0} - \left[0{,}025e^{-10\nu R} + 0{,}375e^{-2\nu R} + \frac{Ke^{-\nu R}}{W_0}(\nu R + 1)\right]\right\}. \tag{10}$$

Если τ выражать в единицах числа β-частиц на 1 мг, W_0 — в кэВ×см^2×мг$^{-1}$, а ν — в см^2×мг$^{-1}$, то доза будет выражена в кэВ×мг$^{-1}$. Чтобы получить дозу, выраженную в Гр, необходимо учесть, что 1 кэВ×мг$^{-1}$ = 1,6×10^{-10} Гр.

При $R \to \infty$ доза в центре сферы стремится к значению дозы внутри бесконечного источника, $D(0;R) \xrightarrow[R\to\infty]{} D_\infty$:

$$D_\infty = \frac{\tau W_0}{\nu}\left(0{,}4 + \frac{K}{W_0}\right). \tag{11}$$

Доза на произвольном расстоянии r от центра сферы радиуса R равна:

$$\begin{aligned} D(r;R) = \frac{\tau W_0}{\nu}\cdot\Bigg\{&\frac{x^2-p^2}{x}\Big[0{,}0625\big[E_i(-10(x-p)) - \\ &- E_i(-10(x+p))\big] + 0{,}1875\big[E_i(-2(x-p)) - \\ &- E_i(-2(x+p))\big]\Big] + 6{,}25\cdot 10^{-4}\left[e^{-10(x-p)}\cdot\frac{10(x+p)-1}{x} - \right. \\ &\left. - e^{-10(x+p)}\cdot\frac{10(x-p)-1}{x}\right] + \frac{0{,}1875}{4}\left[e^{-2(x-p)}\cdot \right. \\ &\left.\cdot\frac{2(x+p)-1}{x} - e^{-2(x+p)}\cdot\frac{2(x-p)-1}{x}\right] + \\ &+ \frac{K}{2W_0}\left[e^{-(x-p)}\cdot\frac{p-1}{x} + e^{-(x+p)}\cdot\frac{p+1}{x}\right]\Bigg\}, \end{aligned} \tag{12}$$

где $x = \nu r$, $p = \nu R$, $E_i(\nu r)$ — интегральная показательная функция [21, 22].

Непосредственный расчёт показывает, что при $\nu r > 2$ формулу (12) можно упростить, опустив все члены с аргументами и множителями $10(x + p)$ и $10(x - p)$.

Доза на поверхности сферы (при $r = R$) равна:

$$D(R;R) = \frac{\tau W_0}{\nu}\left\{0{,}2 + \frac{1+e^{-x}}{2}\cdot\frac{K}{W_0} - \frac{1-e^{-x}}{2}\cdot\frac{K}{W_0} - \frac{0{,}0125}{10x}\left(1-e^{-10x}\right) - \frac{0{,}1875}{2x}\left(1-e^{-2x}\right)\right\} \tag{13}$$

БС 4. Возможны ситуации, когда меченые соединения фиксируются на клеточных мембранах (см. рис. 3). В этих случаях целесообразно ввести еще одно базисное состояние — БС 4.

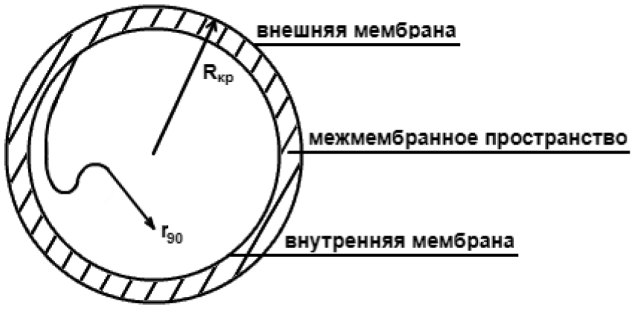

Рис. 3. Базисное состояние БС 4
Fig 3. Base state BS 4

Если радиус кривизны $R_{кр} > r_{90}$, то выражение для дозы можно представить, используя формулы для блока толщиной h, ограниченного двумя бесконечными плоскостями и погруженного в однородный тканеэквивалентный материал.

Доза от такого источника в точке, находящейся вне источника на расстоянии r от его ближней поверхности, равна:

$$D(r;h) = D(r;\infty) - D(r + h;\infty), \quad (14)$$

где $D(r;h)$ и $D(r + h; \infty)$ — доза в точках, находящихся соответственно на расстояниях r и $r + h$ от источника в виде блока бесконечной толщины:

$$D(r;\infty) = \frac{\tau W_0}{2\nu}\left[0{,}025\Phi(10\nu r) + 0{,}375\Phi(2\nu r) + \frac{K}{W_0}e^{-\nu r}\right]. \quad (15)$$

Здесь $\Phi(\nu r)$ — так называемая функция Кинга [21].

Доза на поверхности источника:

$$D(0;\infty) = \frac{1}{2}D_\infty = \frac{\tau W_0}{\nu}\left(0{,}2 + 0{,}5\frac{K}{W_0}\right). \quad (16)$$

Дозу внутри источника на расстоянии r от его поверхности можно определить следующим образом:

$$D(-r;\infty) = D_\infty - D(r;\infty). \quad (17)$$

Доза на поверхности блока толщиной h будет равна:

$$D(0;h) = D(0;\infty) - D(h;\infty). \quad (18)$$

В случае, когда $R_{кр} < r_{90}$, распределение дозы можно оценить по формулам уже не для плоских источников, а для сферических, производя вычисления, схожие с изложенными ранее.

Таким образом, рассмотрев различные базисные состояния клетки, а также возможные варианты распределения мягких β-излучателей в клетке, можно предположить, что метод традиционной расчётной дозиметрии мягкого β-излучения практически адаптирован к отдельным биологическим клеткам.

Расчет коэффициентов мощности поглощенной дозы для различных соединений трития

Как было отмечено ранее, особый интерес с точки зрения дозиметрии внутреннего облучения представляют меченные тритием предшественники ДНК. Одним из таких органических соединений трития (ОСТ) является ^{3}H-тимидин [5, 23].

Для математического описания ситуации, когда ^{3}H-тимидин находится в клеточном ядре, наиболее приемлема предложенная модель облучения, соответствующая базисному состоянию БС 3. Пусть ^{3}H-тимидин накоплен преимущественно в ядре клетки с активностью A. В качестве клеточного материала рассмотрим мезенхимальные стволовые клетки (МСК) костного мозга человека, выступающие в качестве объекта исследования в работах [24–25]. Для МСК костного мозга характерна высокая степень дифференцировки по геометрии (по форме от сложных, состоящих из множества «отростков» цитоплазмы, до относительно простых овальных, по продольным размерам от 15 до 60 мкм) [26]. Однако можно приближенно оценить средний продольный размер МСК значением 40 мкм, диаметр ядер же в среднем составляет порядка 10 мкм. В разработанной дозиметрической модели имитация конфигураций основных органелл клетки производится стандартными геометрическими фигурами — сферами, эллипсоидами, эллиптическими цилиндрами. Таким образом, клеточное ядро представим в виде сферы радиусом $R_{яд}$ = 5 мкм. Тогда, в предположении тканеэквивалентной среды (κ = 1 г×см$^{-3}$), масса клеточного ядра $m_{яд}$ = 0,5×10^{-6} мг, $\tau = \frac{At}{m_{яд}} = 1{,}9 \cdot 10^6\, At$, расп×мг$^{-1}$, где t — время облучения, с. Для трития ν = 15,1×10^3 см^2×мг$^{-1}$; W_0 = 56,6 кэВ×см^2×мг$^{-1}$; K = 65,8 кэВ×см^2×мг$^{-1}$; $\bar{E}$ = 5,7 кэВ. Подставив значения перечисленных параметров в формулу (10), получим мощность дозы в центре клеточного ядра с ^{3}H-тимидином активностью A:

$$\dot{D}_{H-3thym}(0;5мкм) = 1{,}1\times10^7\, A, \text{ кэВ×мг}^{-1}\text{×с}^{-1}.$$

Отношение $\xi = \frac{\dot{D}}{A}$ назовем коэффициентом мощности поглощенной дозы. Тогда $\xi_{H-3thym}$ = 1,1×10^7 кэВ×мг$^{-1}$×расп$^{-1}$ = 1,8 мГр×расп$^{-1}$.

Поскольку расчеты выполнены для тканеэквивалентной среды объемом на уровне микроразмеров, то представление дозы в единицах Гр является весьма условным. Однако в терминах микродозиметрии отсутствуют какие-либо количественные единицы величины поглощенной энергии.

Следует отметить, что данная оценка дозы очень близка к значению ~2 мГр×расп$^{-1}$ (в пересчете для рассматриваемой модели облучаемой клетки), представленному в одном из наиболее подробных материалов, посвященных влиянию излучения трития на генетический материал, — Отчету № 63 Национального комитета по радиационной защите и измерениям США (NCRP) [27].

Целесообразно дополнительно оценивать значение мощности поглощенной дозы и для мембраны $\dot{D}_M = \dot{D}(R;R)_M$ (см. формулу (13)). Таким образом, коэффициент мощности поглощенной дозы для мембраны $\xi_{M,H-3thym}$ = 0,5 мГр×расп$^{-1}$.

Найдем, для сравнения, коэффициент мощности поглощенной дозы для НТО. В предположении равномерного распределения НТО в клетке доза в центре клеточного ядра рассчитывается по формуле (11) для дозы внутри бесконечного источника D_∞. Таким образом, получим ξ_{HTO} = 2,2×10^4 кэВ×мг$^{-1}$×расп$^{-1}$ = 3,5×10^{-3} мГр×расп$^{-1}$, что более чем в 500 раз меньше соответствующего коэффициента для ^{3}H-тимидина.

Заключение

В статье предложены базисные состояния облучаемых дозиметрических моделей клетки человека, рассмотрены возможные варианты распределения мягких β-излучателей в клетке, на основе полученной ранее ФТИ β-излучения предложена методология расчета поглощенной дозы β-излучения в микроструктурах клетки при неравномерном распределении мягких ($E_{макс}$ ≤ 250 кэВ) β-излучателей в тканях человека. Данную методологию предполагается использовать в дальнейшем при построении биокинетичекой модели облучения клетки при поступлении органических соединений трития в организм человека.

В качестве примера использования данного метода рассчитан коэффициент мощности поглощенной дозы для случая концентрирования органических соединений трития (на примере ^{3}H-тимидина) только в ядре клетки ($\xi_{H-3thym}$ = 1,8 мГр×расп$^{-1}$) и для случая равномерного распределения оксида трития в клетке (ξ_{HTO} = 3,5×10^{-3} мГр×расп$^{-1}$).

Таким образом, показано, что метод традиционной расчётной дозиметрии β-излучения мягкой энергии может быть применен для определения дозы облучения биологической клетки и клеточных структур.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 6. P. 66–72 Radiation Physics, Technology And Dosimetry

Concerning the Tritium Dose at the Cellular Level

L.V. Timofeev, A.A. Maksimov, O.A. Kochetkov, V.N. Klochkov

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

L.V. Timofeev — Chief Researcher, PhD Tech.;

A.A. Maksimov — Junior Researcher;

O.A. Kochetkov — Leading Researcher, PhD Tech.;

V.N. Klochkov — Chief Researcher, Dr. Sci. Tech.

ABSTRACT

Purpose: To adapt traditional method of soft beta emitters' dose calculation to the individual biological cells, to estimate the value of absorbed dose-rate factors for different tritium compounds on a cellular level.

Material and methods: Approximation for point-source function obtained by L.V. Timofeev, G.B. Radzievsky et al was used to adapt macroscopic beta-particle dosimetry methods to the area of subcellular structures.

Results: Using the introduced concept of irradiated cell model base states the analytical expressions for absorbed dose in subcellular structures were suggested for non-uniform activity distributions of soft beta emitters in human tissue. The values of absorbed dose-rate factors for the case of organically bounded tritium confined to the nucleus (1.8 mGy/decay for ^{3}H-thymidine) and for the case of tritiated water uniformly distributed throughout tissue (3.5×10^{-3} mGy/decay) were obtained.

Conclusion: It can be assumed that traditional method of soft beta emitters' dose calculation is adapted to the individual biological cells. The proposed methodology is supposed to be used in the future when constructing, based on experimental data, a biokinetic model of the intake of tritium organic compounds in the human body.

Key words: *dosimetry of internal irradiation, point-source function, absorbed-dose distribution, biological cell, cell nucleus*

For citation: Timofeev LV, Maksimov AA, Kochetkov OA, Klochkov VN. Concerning the Tritium Dose at the Cellular Level. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):66-72. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-66-72

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Осанов ДП, Лихтарев ИА. Дозиметрия излучений инкорпорированных радиоактивных веществ. М.: Атомиздат. 1977. 199 с. [Osanov DP, Likhtarev IA. Radiation Dosimetry of Incorporated Radioactive Substances. Moscow: Atomizdat; 1977. 199 p. (In Russ.)].
2. Публикация 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ). Пер. с англ. под ред. М.Ф. Киселёва и Н.К. Шандалы. 2009. М.: ООО ПКФ «Алана». 2009. 344 с. [ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Moscow: Alana; 2009. 344 p. (In Russ.)].
3. Vignard J, Mirey G, Salles B. Ionizing-radiation induced DNA double-strand breaks: a direct and indirect lighting up. Radiother Oncol. 2013;108(3):362-9. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.06.013.
4. Streffer C, van Beuningen D, Elias S. Comparative Effects of Tritiated Water and Thymidine on the Preimplanted Mouse Embryo in Vitro. Curr Top Radiat Res Q. 1978;12(1-4):182-93. PMID: 639546.
5. Müller WU. Comment on the invited editorial 'Effectiveness of tritium beta particles'. J Radiol Prot. 2008;28(2):249-52. DOI: 10.1088/0952-4746/28/2/L01.
6. UNSCEAR 2016. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex C. Biological effects of selected internal emitters — Tritium. United Nations. New York, 2017. 360 p.
7. Rossi HH. Specification of radiation quality. Radiat Res. 1959;10(5):522-31. DOI: 10.2307/3570787.
8. Росси Х. Микроскопическое распределение энергии излучения. В сб.: «Микродозиметрия. Труды симпозиума». Пер.

с англ. под. ред. А.Н. Кронгауза. М.: Атомиздат. 1971. С. 21-29. [Rossi H. Microscopic Distribution of Radiation Energy. In: Proc Symp Microdosimetry; 1967 Nov 13-15; Ispra, Italy. Moscow: Atomizdat; 1971. P.21-29. (In Russ.)].

9. Тимофеев ЛВ. Дозиметрические исследования источников бета-излучения медицинского применения. М.: Автореф. дисс. канд. техн. наук. 1974.[Timofeev LV. Dosimetric Studies of Beta Radiation Sources For Medical Use. Author's abstract. diss. PhD Tech. Moscow, 1974. (In Russ.)].
10. Радзиевский ГБ. Применение тритиевых мишеней для бета-облучения в экспериментальных целях. Приборы и техника эксперимента. 1970;1:70. [Radzievsky GB. The Use of Tritium Targets for Beta Irradiation for Experimental Purposes. Instruments and Experimental Techniques. 1970;1:70. (In Russ.)].
11. Балонов МИ. Дозиметрия и нормирование трития. М.: Энергоатомиздат. 1983. 152 с. [Balonov MI. Dosimetry and Standartization of Tritium. Moscow: Energoatomizdat; 1983. 152 p. (In Russ.)].
12. Loevinger R, Japha EM, Brownell GL. Discrete radioisotope sources. In: Radiation Dosimetry. Eds.: Hine GJ, Brownell GL. New York: Academic Press; 1956. P.693-799. DOI: 10.1016/B978-1-4832-3257-7.50024-X.
13. Loevinger R. The Dosimetry of Beta Sources in Tissue. The Point-Source Function. Radiology. 1956;66(1):55-62. DOI: 10.1148/66.1.55.
14. Тимофеев ЛВ, Радзиевский ГБ, Бочкарев ВВ, Демьянов НА. О результатах изучения дозной функции точечного источника бета-излучения. В сб.: «Материалы 9-го Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов». М.: Изд-во МЗ СССР. 1970. С. 432. [Timofeev LV, Radzievsky GB, Bochkarev VV, Demianov NA. Concerning the Results of Studying the Beta-Particle Point-Source Function. In: Proc 9th All-Union Congress of Radiologists; 1970 Oct 20-23; Tbilisi, USSR. Moscow: USSR Ministry of Public Health; 1974. P.432. (In Russ.)].
15. Leichner PK, Hawkins WG, Yang NC. A Generalized, Empirical Point-Source Function for Beta-Particle Dosimetry. Antibody Imunnoconj Radiophar. 1989; 2(3):125-44.
16. Bochkarev VV, Radzievsky GB, Timofeev LV, Demianov NA. Distribution of adsorbed energy from a point beta-source in a tissue-equivalent medium. Int J Appl Rad Isotopes. 1972;23:493-504. DOI: 10.1016/0020-708x(72)90131-7.
17. Berger MJ. Distribution of adsorbed dose around point sources of electrons and beta particles in water and other media. J Nucl Med. 1971;12(5):5-23. PMID: 5551700.
18. Степаненко ВФ, Нирец ТА, Обатуров ГМ. О радиобиологической значимости неравномерности распределения поглощенной энергии при внутреннем облучении электронами малых энергий. В сб. тезисов Вс. конф «Отдаленные последствия и оценка риска воздействия радиации» ИБФ МЗ СССР. М.: 1978. С. 115-7. [Stepanenko VF, Nirets TA, Obaturov GM. Concerning the Radiobiological Significance of the Non-uniform Distribution of Absorbed Energy After Internal Exposure with Low-Energy Electrons. In: Proceedings of the All-Union Conference "Individual Effects and Risk Assessment of Radiation Exposure"; 1978 Oct 3-5; Moscow, 1978. P.115-7. (In Russ.)].
19. Степаненко ВФ, Белуха ИГ, Дубов ДВ, Яськова ЕК, Цыб АФ. Нанодозиметрическое обоснование избирательного радиационного воздействия на хромосомы каскадными излучателями электронов малой энергии. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012;57(6):5-8. [Stepanenko VF, Belukha IG, Dubov DV, Yaskova EK, Tsyb AF. Nanodosymetric Basing of Selective Irradiation to Chromosomes with Cascade Irradiators of Low-Energy Electrons. Medical Radiology and Radiation Safety. 2012;57(6):5-8. (In Russ.)].
20. Степаненко ВФ, Яськова ЕК, Белуха ИГ, Петриев ВМ, Скворцов ВГ, Колыженков ТВ и др. Расчёты доз внутреннего облучения нано-, микро- и макро-биоструктур электронами, бета-частицами и квантовым излучением различной энергии при разработках и исследованиях новых РФП в ядерной медицине. Радиация и риск. 2015;24(1):35-60. [Stepanenko VF, Yaskova EK, Belukha IG, Petriev VM, Skvortsov VG, Kolyzhenkov TV, et al. The calculation of Internal Irradiation of Nano-, Micro- and Macro-biostructures by Electrons, Beta Particles and Quantum Radiation of Different Energy for the Development and Research of New Radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine. Radiation and Risk. 2015;24(1):35-60. (In Russ.)].
21. Янке Е, Эмде Ф, Лёш Ф. Специальные функции: Формулы, графики, таблицы. Пер. с нем. под ред. Л.И. Седова. М.: Наука. 1964. 344 с. [Janke E, Emde F, Losch F. Tables of higher functions. Moscow: Nauka; 1964. 344 p. (In Russ.)].
22. Горшков ВЕ. Аппроксимационное соотношение для расчета мощности дозы радиоактивных выпадений. Атомная энергия. 1993;74(1):47-53. [Gorshkov VE. Approximation for calculating the dose rate of radioactive fallout. Atomic Energy. 1993;74(1):47-53. (In Russ.)].
23. Duque A, Rakic P. Different effects of bromodeoxyuridine and [^{3}H]thymidine incorporation into DNA on cell proliferation, position, and fate. J Neurosci. 2011;31(42):15205-17. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3092-11.2011.
24. Воробьева НЮ, Кочетков ОА, Пустовалова МВ, Грехова АК, Блохина ТМ, Яшкина ЕИ и др. Сравнительные исследования образования фокусов gH2AX в мезенхимальных стволовых клетках человека при воздействии ^{3}H-тимидина, оксида трития и рентгеновского излучения. Клеточные технологии в биологии и медицине. 2018;(3):205-8. [Vorob'eva NYu, Kochetkov OA, Pustovalova MV, Grekhova AK, Blokhina TM, Yashkina EI, et al. Comparative Analysis of the Formation of gH2AX Foci in Human Mesenchymal Stem Cells Exposed to ^{3}H-Thymidine, Tritium Oxide, and X-Rays Irradiation. Cell Technologies in Biology and Medicine. 2018;(3):205-8. (In Russ.)]. DOI: 10.1007/s10517-018-4309-1.
25. Воробьёва НЮ., Уйба ВВ., Кочетков ОА, и др. Влияние ^{3}H-тимидина на индукцию двунитевых разрывов ДНК в мезенхимальных стволовых клетках человека. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018;63(1):28-34. [Vorobyeva NYu, Uyba VV, Kochetkov OA, Astrelina TA, Pustovalova MV, Grekhova AK, et al. ^{3}H-Thymidine Influence on DNA Double Strand Breaks Induction in Cultured Human Mesenchymal Stem Cells. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63(1):28-34. (In Russ.)]. DOI: 10.12737/article_5a855c9d5b1211.49546901.
26. Zheng YH, Xiong W, Su K, Kuang ShJ, Zhang ZhG. Multilineage differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells *in vitro* and *in vivo*. Exp Ther Med. 2013;5(6):1576-80. DOI: 10.3892/etm.2013.1042.
27. Tritium and Other Radionuclide Labeled Organic Compounds Incorporated in Genetic Material: NCRP Report no. 63. National Council on Radiation Protection and Measurements: Washington, DC. 1979. 116 p.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

С.П. Андрусенко[1], Р.Г. Новикова[2], А.А. Аншелес[3]

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СУДЕБНОЙ ЗАЩИТЫ И ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ В ОБЕСПЕЧЕНИИ РАДИОНУКЛИДНЫМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ И ТЕРАПИЕЙ СЛАБОЗАЩИЩЕННЫХ ГРУПП ГРАЖДАН (ЖЕРТВЫ ПРЕСТУПЛЕНИЙ, ИНВАЛИДЫ, ПЕНСИОНЕРЫ)

[1]Государственный университет по землеустройству, Москва

[2]Российский университет дружбы народов, Москва

[3]Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава РФ, Москва

Андрусенко С.П. — преподаватель кафедры правоохранительной деятельности;

Новикова Р.Г. — доцент кафедры истории права и государства, к.ю.н.;

Аншелес А.А. — с.н.с. отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ, д.м.н.

РЕФЕРАТ

В России в настоящее время существует большая потребность в высокотехнологических методах радионуклидной диагностики и терапии. Однако учитывая сравнительно небольшое количество медицинских учреждений, использующих радионуклидные методы диагностики и терапии, особенную актуальность приобретает оказание данного вида медицинской помощи слабозащищенным группам граждан. Отсутствие соответствующих мер судебной и правовой защиты в случае непредоставления данного вида высокотехнологичной помощи является законодательным пробелом.

Ключевые слова: *ядерная медицина, правовое регулирование, слабозащищенные группы граждан*

Для цитирования: Андрусенко С.П., Новикова Р.Г., Аншелес А.А. Перспективы развития судебной защиты и правового регулирования в обеспечении радионуклидными исследованиями и терапией слабозащищенных групп граждан (жертвы преступлений, инвалиды, пенсионеры). Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):73-75.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-73-75

В современной мировой практике методы радионуклидной диагностики являются одними из наиболее информативных и эффективных методов раннего выявления социально значимых заболеваний, а также оценки функциональных состояния органов и систем человека. Методы радионуклидной терапии являются безальтернативными при ряде онкологических, эндокринологических и ревматологических заболеваний. К сожалению, в Российской Федерации потребность населения в высокотехнологичных методах ядерной медицин удовлетворена лишь на 15-25 %, терапии — на 6 % [1].

Среди нуждающихся в выполнении радионуклидных исследований и особенно терапии обособленной группой являются слабозащищенные группы населения (жертвы преступлений, инвалиды, пенсионеры). Законодательно понятие “слабозащищенные группы граждан” не закреплено, однако оно широко используется в социальной сфере в виду своей многочисленности. Так, согласно официальной статистике Министерства внутренних дел РФ, только за январь–октябрь 2019 года тяжкий вред здоровью причинен 32 тыс. человек [2]. Численность инвалидов в России на 2019 г., согласно федеральному реестру инвалидов, составила 11,2 млн человек, количество пенсионеров — 46,48 млн человек [3, 4]. Выделение указанных групп обусловлено прежде всего тем, что слабозащищенные группы граждан, как правило, являются беспомощными в силу своего физического, психического состояния здоровья или возраста, особенно в отсутствие близких родственников, осуществляющих за ними постоянных уход.

В то же время именно граждане старшего возраста составляют основную массу пациентов, направляемых на радионуклидные исследования в связи с кардиологическими, онкологическими, неврологическими, эндокринологическими заболеваниями, а также на радионуклидную терапию в связи с раком щитовидной, предстательной железы, костными метастазами, поражением суставов и др.

В этой связи своевременное обеспечение слабозащищенных групп граждан радионуклидными исследованиями и радионуклидной терапией приобретает большую социальную значимость. Совокупность изложенных обстоятельств обусловливают необходимость законодательного закрепления определенных льгот и преференций указанным группам. В частности, пунктом 4 ст. 6 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5] (далее — Закон о здоровье граждан) установлены в качестве принципа доступность и качество медицинской помощи. Детально данный принцип раскрывается в ст. 10 “Закона о здоровье граждан”. В частности, п. 9 ст. 10 указанного закона установлено, что доступность медицинской помощи обеспечивается оснащением медицинских организаций оборудованием для оказания медицинской помощи с учетом особых потребностей инвалидов и других групп населения с ограниченными возможностями здоровья. При этом необходимо отметить, что единственной категорией граждан, для которой в ст. 7 Закона о здоровье граждан декларативно установлен приоритет, являются дети. Однако в действующем законодательстве России данный декларативный приоритет не раскрывается. В этой связи неясно, почему при особом выделении права определенной слабозащищенной группы граждан законодатель не закрепил аналогичных прав в отношении других слабозащищенных групп граждан.

Оказание медицинской помощи, в том числе применение радионуклидных методов диагностики и терапии, слабозащищенным группам граждан предоставляется бесплатно, в порядке, установленном в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. На основании приказа Минздравсоцразвития России от 26.04.2012 № 406н «Об утверждении Порядка выбора гражданином медицинской организации при оказании ему медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» при выполнении определенных условий, установленных Приказом, пациент может выбрать медицинскую организацию, использующую радионуклидные методы диагностики и лечения пациентов [6].

Сложившаяся практика такова, что пациенты в поликлинике по месту прикрепления получают направления на высокотехнологичные исследования в учреждения федерального или городского уровня, где эти исследования проводятся на достаточно экспертном уровне. К сожалению, список таких учреждений в значительной мере ограничен, что с учетом формирования большой очереди пациентов и поднимает вопрос о правовой и судебной защите слабозащищенных групп. Определенные преференции и льготы в отношении некоторых групп граждан установлены в отдельных федеральных законах. В частности, в п. 10 ст. 15 Федерального закона от 12.01.1995 № 5-ФЗ «О ветеранах» (ред. от 02.12.2019) установлено, что участники Великой Отечественной войны сохраняют право на внеочередное оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в медицинских организациях (в том числе в госпиталях ветеранов войн), подведомственных федеральным органам исполнительной власти, в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, в медицинских организациях, подведомственных исполнительным органам государственной власти субъектов Российской Федерации — законами и иными нормативными правовыми актами субъектов Российской Федерации [7].

Несомненно, огромным подспорьем в проблеме регулирования предоставления высокотехнологичной помощи стал Приказ департамента здравоохранения г. Москвы от 17.04.2017 № 289 «Об организации направления пациентов на позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией» [8]. Важную роль в оптимизации работы в отделах ПЭТ/КТ, в том числе с целью увеличения их пропускной способности, получили "Рекомендации по проведению и описанию исследований ПЭТ/КТ с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой, проводимых за счет средств МГФОМС в рамках территориальной программы города Москвы", которые по своей сути являются комментарием Приказа (далее — Рекомендации) [9]. Однако в этих документах также отсутствуют льготы на предоставление высокотехнологичной помощи инвалидам, пенсионерам, жертвам преступлений, а сроки предоставления медицинской услуги установлены в приложении № 1 Приказа в отношении закрытого перечня случаев. Вероятно, имеет смысл рассмотреть внесение в Приказ возможности предоставления слабозащищенным группам граждан (инвалиды, пенсионеры, жертвы преступлений) при наличии направления, получение медицинской услуги без очереди, или как минимум распределять пациентов по приоритету (срочности по медицинским показаниям) силами колл-центра. При этом логистика записи пациентов должна не только учитывать текущую загрузку центров с учетом их пропускной способности, но и по возможности направлять на исследование в ближайший к месту жительства пациента центр.

Указанные Приказ и Рекомендации в настоящее время стали основой правового регулирования предоставления ПЭТ/КТ исследований в медицинских учреждениях г. Москвы. Однако, к сожалению, подобной правовой основы в отношении методов традиционной сцинтиграфии пока нет, что является существенным пробелом. В настоящее время по направлению формы 57/у-04 пациент может быть направлен на исследование только в указанное в форме учреждение, после чего пациент должен самостоятельно обратиться в данное учреждение и записаться на исследование. В результате нередки ситуации, когда пациент либо не может получить услугу в обозримое время из-за высокой загрузки данного учреждения, либо, в случае форс-мажора (к которым наиболее часто относится выход из строя оборудования и финансовые проблемы, связанные с фондом ОМС), пациенту вообще отказывают в проведении исследования, что вынуждает его вновь обращаться в поликлинику за повторным направлением в другое учреждение, с которым могут возникнуть те же проблемы. Несовершенство логистики при направлении пациентов на традиционные методы сцинтиграфии в наибольшей мере наносит ущерб слабозащищенным категориям граждан и является причиной жалоб пациентов с целью защиты своих прав, которые чаще всего поступают в отказавшее ему медицинское учреждение.

В этой связи de lege ferenda (с точки зрения желательно-необходимого закона) целесообразно внести изменения в Закон о здоровье граждан, в котором расширить категории лиц. для в отношении которых декларирован приоритет. По нашему мнению, такой приоритет должен предоставляться всем слабозащищенным группам граждан, в том числе жертвам преступлений, инвалидам и пенсионерам.

Учитывая актуальность, потребность и эффективность радионуклидных методов диагностики и терапии, необходимо внести в Закон о здоровье граждан положения о предоставлении следующих льгот для указанных групп граждан:

1. Внеочередное оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти.

2. Учитывая сравнительно небольшое количество учреждений, в которых используются радионуклидные методы диагностики и терапии — целесообразно рассмотреть обеспечение бесплатным проездом до медицинского учреждения и обратно.

3. Указанные группы граждан должны иметь выбор и возможность обращения в несколько медицинских учреждений для выполнения высокотехнологичных радионуклидных диагностических исследований, в том числе в рамках ТФОМС. При невозможности или задержке предоставления высокотехнологичной помощи в рамках ОМС, пациент должен обладать правом оплатить медицинские услуги в любом медицинском учреждении в России или в зарубежных клиниках, с последующей компенсацией со стороны государства.

В качестве мер судебной защиты необходимо установить в Гражданском процессуальном кодексе Российской Федерации упрощенный порядок рассмотрения дела для указанных групп граждан, обращающихся с защитой своих прав на получение медицинской помощи. В этой связи целесообразно установить сокращенный срок рассмотрения судом данной категории споров, а также возложить бремя доказывания отсутствия оснований для предоставления медицинской помощи не на медицинское учреждение, а на Минздрав России.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 6. P. 73–75 General issues

Prospects for the Development of Judicial Protection and Legal Regulation of the Provision of Radionuclide Diagnostics and Therapy for Vulnerable Groups of Citizens (Victims of Crime, Disabled People, Pensioners)

S.P. Andrusenko[1], R.G. Novikova[2], A.A. Ansheles[3]

[1]State University of Land Management, Moscow, Russia

[2]The Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

[3]National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

S.P. Andrusenko — Lecturer, Department of Law Enforcement;

R.G. Novikova — Assoc. Prof., Department of History of Law and State, PhD Law;

A.A. Ansheles — Senior Researcher, Department of Nuclear Medicine and PET, Dr Sci. Med.

ABSTRACT

In Russia there is currently a great need for high-tech methods of radionuclide diagnostics and therapy. However, given the relatively small number of medical institutions that carry out radionuclide diagnostic and therapeutic methods, the provision of this type of medical care to vulnerable groups of citizens is of particular relevance. The absence of appropriate judicial and legal protection measures in case of failure to provide this type of high-tech assistance is a legislative gap.

Key words: *nuclear medicine, crime victims, people with disabilities, treatment, legal regulation*

For citation: Andrusenko SP, Novikova RG, Ansheles AA. Prospects for the Development of Judicial Protection and Legal Regulation of the Provision of Radionuclide Diagnostics and Therapy for Vulnerable Groups of Citizens (Victims of Crime, Disabled People, Pensioners). Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):73-75. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-73-75

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kumar A. Kireev V.S. Overview of the Russian nuclear medicine market, Basic research. 2018. 2: 134-138. (in Russian).
2. URL: https://мвд.рф/reports/item/19007735 (in Russian).
3. URL: https://sfri.ru/analitika/chislennost/chislennost (in Russian).
4. URL: http://www.pfrf.ru/opendata~7706016118-strength (in Russian).
5. Federal Law, 21 November 2011, № 323-FZ "On the Principles of Health Protection of Citizens in the Russian Federation". Collection of the Legislation of the Russian Federation. 2011:48:6724. (in Russian).
6. Order of the Ministry of Health and Social Development of Russia, 26 April 2012, № 406n "On Approving the Procedure for a Citizen to Choose a Medical Organization When Providing him with Medical Care under the State Guarantee Program for Free Medical Assistance to Citizens". (in Russian).
7. Federal Law, 12 January 1995, № 5-FZ "On Veterans" (in Russian).
8. Order of the Department of Health of Moscow, 17 April 2017, № 289 "On the organization of referral of patients for positron emission tomography combined with x-ray computed tomography" (in Russian).
9. Guidelines for the conduct and description of PET/CT studies with ^{18}F-fluorodeoxyglucose perfirmed at the expense of framework of the territorial program of Moscow. 2017. (in Russian).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:

Andrusenko S.P. https://orcid.org/0000-0002-8370-8543;

Novikova R.G. https://orcid.org/0000-0002-7192-082X;

Ansheles A.A. https://orcid.org/0000-0002-2675-3276;

И.А. Галстян, В.Ю. Нугис, Ф.С. Торубаров, Б.А. Кухта, М.В. Кончаловский, А.С. Кретов, А.Ю. Бушманов

ПРОБЛЕМА УСТАНОВЛЕНИЯ СВЯЗИ РАЗВИВШЕГОСЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ С ОБЛУЧЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА

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

И.А. Галстян — зав. лабораторией, д.м.н., доцент;

В.Ю. Нугис — зав. лабораторией, д.б.н.;

Ф.С. Торубаров — г.н.с., д.м.н., проф.;

Б.А. Кухта — зав. лабораторией, к.б.н.;

М.В. Кончаловский — в.н.с., к.м.н.

А.С. Кретов — руководитель Центра профпатологии;

А.Ю. Бушманов — первый зам. генерального директора, д.м.н., проф.

Контактное лицо: Галстян Ирина Алексеевна, тел. 8(499)190-93-97, 8(917)517-56-48, E-mail: igalstyan@rambler.ru

РЕФЕРАТ

Введение.

Программы компенсации радиационно-индуцированных онкологических заболеваний в некоторых зарубежных странах

Данные, представленные в документах ООН

Установление связи между действием радиации и определёнными заболеваниями в Российской Федерации

Заключение

Ключевые слова: *солидные опухоли, лейкозы, производственное облучение, радиационно-индуцированные заболевания, программы компенсации*

Для цитирования: Галстян И.А., Нугис В.Ю., Торубаров Ф.С., Кухта Б.А., Кончаловский М.В., Кретов А.С., Бушманов А.Ю. Проблема связи развившегося онкологического заболевания с облучением в условиях производства. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):76-82.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-76-82

Введение

Вопрос о причинной связи развившегося онкологического заболевания и предшествовавшего облучения является одним из самых сложных в практической деятельности врачей-профпатологов и экспертов, участвующих в работе российских межведомственных экспертных советов по установлению причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти граждан, подвергшихся воздействию радиационных факторов.

Развитие онкологических заболеваний в отдаленном периоде после воздействия ионизирующего излучения на организм рассматривается как характерный стохастический (вероятностный) эффект радиации, вероятность развития которого возрастает с увеличением дозы облучения [1]. При этом тяжесть клинических проявлений заболевания не зависит от величины дозы.

Из сказанного понятно, что возникновение стохастических эффектов после воздействия ионизирующего излучения *вероятно, но не обязательно.* Таким образом, в отдаленном периоде после облучения риск возникновения этих эффектов существует, однако реализация его в отношении каждого (отдельно взятого) индивидуума не является неизбежной. Тем не менее, возникновение стохастических эффектов рассматривается как интегральный и наиболее адекватный показатель вреда, наносимого здоровью людей радиацией, что дает основание использовать его в настоящее время в целях гигиенической регламентации лучевого воздействия.

Сложность решения вопроса связи облучения и последующего развития онкологического заболевания обусловлена тем, что до настоящего времени мировая наука не располагает точной и исчерпывающей информацией о биологических эффектах воздействия малых доз ионизирующего излучения. Для развития детерминированных (тканевых в соответствии с современной терминологией) эффектов несомненно наличие дозового порога, величина которого зависит от вида возникающих патологий, и может варьировать от 0,15 (помутнение хрусталика) до 1 Гр (острая лучевая болезнь) [2, 3]. Что касается стохастических эффектов облучения, то возможность их развития и линейный характер зависимости доза–эффект доказаны как статистически достоверные только в отношении новообразований и уровней радиационного воздействия не менее 100 мГр [3].

Недостаточность прямых данных, позволяющих оценить риск стохастических эффектов в области малых доз, вызвала необходимость условно распространить на нее установленные закономерности развития таких эффектов при более высоких уровнях радиационного воздействия. На этой основе была сформулирована **концепция линейного беспорогового воздействия** радиации, которая в настоящее время принята на международном уровне в качестве офици-

альной доктрины гигиенического нормирования действия ионизирующего излучения. Согласно ей, риск радиационно обусловленного канцерогенеза не имеет дозового порога и существует при воздействии любой, в том числе сколь угодно малой дозы облучения. В значительной степени линейная беспороговая модель получила подтверждение в эпидемиологических исследованиях частоты радиационного рака у жителей японских городов, пострадавших от атомных бомбардировок. Данные свидетельствуют, что риск развития солидного рака пропорционален дозе облучения при уровнях не менее 100 мГр. Ниже этой величины данные являются статистически недостоверными [3].

Линейная беспороговая модель, являясь адекватным инструментом гигиенического нормирования, не может использоваться в экспертной работе для установления причинной связи развившегося онкологического заболевания с перенесенным радиационным воздействием. Если в основу экспертной работы положить линейную беспороговую концепцию, то любое новообразование должно рассматриваться как радиогенное. Облучение является постоянно действующим фактором окружающей среды. Человеческий организм адаптирован к проживанию в условиях постоянного радиационного воздействия в малых дозах. На живые организмы воздействует космическое излучение; природными источниками ионизирующего излучения являются, например, гранитные породы, монацитовые пески и др. Радиоактивный газ радон обнаруживается в воздухе жилых помещений, различные радионуклиды в том или ином количестве могут находиться в почве, колодезной воде и т.д. [1].

Однако радиационное воздействие в больших дозах для многих тысяч работников является вредным и опасным фактором производственной среды. При этом профессиональное облучение работников в 20–50 раз превышает воздействие природных источников ионизирующего излучения на население. Возможность развития радиогенной опухоли невелика, но она существует. И в случае профессионального облучения она во много раз вероятнее (1 событие на 1 тыс. облучений), чем у лица из населения (5 событий на 100 тыс. облучений) [4].

В том случае, если облучение является официально признанным фактором производственной среды в соответствии с результатами специальной оценки условий труда, международные и отечественные документы в случае развития заболевания, которое может быть связано с этим воздействием, требуют компенсации вреда, нанесенного здоровью работника.

Конвенция Международной организации труда (МОТ) № 121 «О пособиях в случаях производственного травматизма» гласит, что развитие рака вследствие профессионального облучения требует выплаты компенсации [5]. Каждая страна по-своему решает эту проблему.

Программы компенсации радиационно-индуцированных заболеваний в некоторых зарубежных странах

В Великобритании программа компенсации заболеваний, связанных с радиацией, принята в ноябре 1982 г. (с дополнениями в 1987 и 1991 гг.) [6]. В основу расчета величины компенсации положена методология установленной доли — отношение избыточного относительного риска к относительному риску (ИОР/ОР). Чем больше величина установленной доли, тем больше вероятность того, что развитие опухоли вызвано производственным облучением. В том случае, если величина установленной доли 50 % и более, то тогда полагается 100 % компенсационной выплаты. В случае 40–49,9 % — 75 % выплаты, 30-39,9 % — 50 % выплаты, 20-29,9 % — 25 %. В том случае, если величина установленной доли менее 20 %, выплата не производится. Рассматриваются только определенные онкологические заболевания. Оценка установленной доли производится для следующих заболеваний: опухоли мочевого пузыря, кости, головного мозга и центральной нервной системы, молочной железы (у женщин), ободочной кишки, печени, пищевода, желудка, верхних дыхательных путей, легкого, предстательной железы, яичника, кожи (кроме меланомы), матки, щитовидной железы, а также лейкозов [7]. Кроме того, в случаях патологий, связанных с другими тканями, заинтересованным лицам предлагается подать запрос, т.е. в определённой мере приведенный список, по-видимому, считается открытым. Некоторые виды онкологических заболеваний исключены из этого списка, т.к. нет убедительных эпидемиологических доказательств их индукции радиацией: болезнь Ходжкина, волосатоклеточный лейкоз, хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), злокачественная меланома.

В октябре 2000 г. в США был принят Закон о программе компенсаций профессиональных заболеваний работников атомной промышленности. Дополнения в этот Закон были опубликованы в 2012 г. Согласно этому документу, компенсацию в случае развития профессионального заболевания могут получить работники бериллиевого производства, работники с диагнозом рака кости, почки, лейкоза (кроме ХЛЛ), силикоза. В соответствии с законом «возместимость претензии на компенсацию должна основываться на полученной работником дозе облучения ... и верхней границе 99-процентного доверительного интервала вероятности причинно-следственной связи»[8].

Кроме того, в США в сентябре 2005 г. был принят «Акт компенсации радиационного воздействия: компенсация, связанная с облучением при испытании ядерного оружия и при работе на урановых шахтах», [9, 10]. В этом документе предусматриваются компенсации при установлении диагноза онкологического профессионального заболевания следующим категориям граждан:

— участники атмосферных испытаний ядерного оружия, у которых развился рак одной из упомянутых ниже локализации;
— люди, проживавшие в областях рядом с полигоном Невада с подветренной стороны во время атмосферных испытаний ядерного оружия, у которых развился рак одной из упомянутых ниже локализаций.
— работники урановых шахт.

В первых двух группах связь с действием радиации устанавливали для следующих заболеваний: множественная миелома, рак мозга, рак пищевода,

рак яичника, рак слюнной железы, рак щитовидной железы, неходжкинские лимфомы, рак молочной железы (мужчины и женщины), рак желчного пузыря, рак поджелудочной железы, рак тонкой кишки, рак мочевого пузыря, рак желчного протока, рак ободочной кишки, рак печени (кроме цирроза и указания в анамнезе на гепатит В), рак гортани, рак желудка, рак легкого. Рассматриваются только первичные опухоли. При этом начало лейкоза (кроме ХЛЛ) должно быть не раньше, чем через 2 года после первого воздействия выпадений. Остальные онкологические заболевания рассматриваются в том случае, если они были диагностированы не раньше, чем спустя 5 лет после первого воздействия выпадений.

Среди работников урановых шахт компенсации выплачиваются шахтерам, дробильщикам, работникам, транспортирующим руду, которые работали в период между 1941 и 1971 гг., и у кого развился рак одной из упомянутых выше локализаций. У шахтеров, отработавших в условиях воздействия, по крайней мере, 40 РУМ (рабочий уровень за месяц, 1 РУМ = 5,06 мЗв [11]), в качестве профессионального заболевания рассматривается рак легкого. У дробильщиков или транспортировщиков руды при работе на одном из предприятий, входящих в опубликованный список, по крайней мере, в течение 1 года в период с 01.01.1941 по 31.12.1971 гг. компенсации подлежит развитие первичного рака легкого и первичного рака почки.

Кроме того, на сайте Национального института рака США имеется электронный калькулятор (RadRAT) [12], позволяющий рассчитать пожизненный риск развития рака для жителей США и некоторых стран со схожими частотами онкологических заболеваний, облученных в дозе менее 1 Гр. Калькулятор определяет органоспецифическую дозу на основе возраста в момент облучения и пола. Общий пожизненный риск онкологических заболеваний и органоспецифический риск рассчитывается с 90 %-м доверительным интервалом. Расчет пожизненного риска основан на двух моделях BEIRVII для 11 и 8 локализаций опухолей [13].

В Южной Корее также используется способ оценки вероятности причинности онкологического заболевания. Рассматриваемая локализация опухоли: печень (без цирроза или вирусного гепатита в анамнезе), щитовидная железа, яичник, мозг, ободочная кишка, мочевой пузырь, пищевод, почка, молочная железа у женщин, желудок, поджелудочная железа, слюнная железа, легкое, кожа. Кроме того, рассматриваются множественная миелома, неходжкинские лимфомы и лейкозы (кроме ХЛЛ). Для расчета суммы компенсации используются следующие критерии: латентный период рака (кроме лейкоза) — не менее 5 лет, для лейкоза (кроме ХЛЛ) — не менее 2 лет. Длительность периода реализации эффекта после облучения — в течение 20 лет. Заболевание рассматривается как связанное с предшествующим облучением в том случае, если вероятность причинности рака (кроме лейкоза) составляет более 50 %, для лейкоза (кроме ХЛЛ) — более 33 % [14].

Во Франции приняты наиболее жесткие критерии связи имеющегося заболевания с перенесенным облучением. Рассматриваются только три формы онкологических заболеваний: лейкоз, первичный рак легкого, остеосаркома. Лейкоз и рак легкого подлежат компенсации в случае развития заболевания в течение 30 лет после перенесенного облучения, остеосаркома — в течение 50 лет, в том случае, если у больного установлена инвалидность со степенью более 25 % [5].

Как уже упоминалось выше, конвенция Международной организации труда № 121 «О пособиях в случаях производственного травматизма» [5] гласит, что развитие рака вследствие профессионального облучения требует выплаты компенсации работнику. Федеральный закон РФ от 21.11.1995 г. № 170 «Об использовании атомной энергии» в ст. 53 устанавливает, что «возмещению подлежит вред, причиненный жизни и здоровью граждан, обусловленный радиационным воздействием» [15].

Данные, представленные в документах ООН

В настоящее время при принятии решения о связи онкологического заболевания с профессиональным лучевым воздействием за основу берутся результаты многочисленных эпидемиологических исследований, проведенных среди работников предприятий атомной промышленности разных стран, а также среди пострадавших при атомной бомбардировке японских городов и при других радиационных авариях. Результаты этих исследований позволили выделить различные группы онкологических заболеваний, частота которых статистически значимо превышает ожидаемую, и тех, частота которых остается на уровне фоновой [16]:

Опухоли, вклад облучения в развитие которых несомненен: рак слюнной железы при облучении в молодом возрасте, рак пищевода, рак желудка, рак тонкой кишки и рак двенадцатиперстной кишки (развившийся при высоких дозах воздействия, чаще при лучевой терапии), рак ободочной кишки, рак прямой кишки (развившийся при дозах свыше 1 Гр, чаще — нескольких десятков Гр), рак печени, рак легкого (особенно у женщин), саркома кости (при облучении с низкой мощностью в дозах, составляющих несколько десятков Гр), рак кожи (особенно базальноклеточный), рак молочной железы у молодых в момент облучения женщин, рак матки (при дозах облучения, составляющих десятки Гр), рак щитовидной железы, лейкозы (кроме ХЛЛ). При рассмотрении этих онкологических заболеваний вопрос связи с предшествующим облучением решается положительно.

Опухоли, сведения о лучевом генезе которых отсутствуют [16]: рак шейки матки, меланома, лимфогранулематоз, ХЛЛ. Связь развития этих заболеваний с предшествующим облучением никогда не устанавливается.

Опухоли, для которых лучевой генез слабо доказан [16]: рак поджелудочной железы (при внутреннем и наружном облучении низкой мощности), рак яичника, рак простаты, рак мочевого пузыря, рак почки, рак мозга, неходжкинские лимфомы, множественная миелома. В отношении этих заболеваний нет четкого понимания связи их развития с предшествующим заболеванием и, соответственно, не бывает однозначного экспертного решения.

В качестве важных критериев новообразований, индуцированных радиацией, рассматривается длительность латентного периода от момента облучения до развития онкологического заболевания [17]. Для лейкозов этот период составляет не менее 2 лет, и максимум заболеваний выявляется в сроки 6 — 7 лет после радиационного воздействия. Для солидных опухолей он составляет 10 лет, и заболевания могут выявляться в течение нескольких последующих десятилетий.

Установление связи между действием радиации и определёнными заболеваниями в Российской Федерации

В РФ схема компенсаций радиационно-обусловленных заболеваний является частью национальной системы компенсации профессиональных заболеваний, которая в настоящий момент регламентируется многочисленными документами [18–28]. В то же время точно сформулированные критерии связи заболевания с перенесенным облучением не разработаны.

Согласно действующим подходам, выделяется несколько категорий лиц, подвергшихся облучению, которые могут претендовать на компенсацию радиационно обусловленного заболевания, в том числе работники производств, использующих источники ионизирующего излучения.

В соответствии с порядком, установленным приказом Минздрава России от 31.01.2019 г. № 36н «Об утверждении Порядка проведения экспертизы связи заболевания с профессией и формы медицинского заключения о наличии или об отсутствии профессионального заболевания» [25], любой случай развития онкологического заболевания у лица, работающего (работавшего) в контакте с источниками ионизирующего излучения, в нашей стране подлежит рассмотрению комиссией по установлению причинной связи заболеваний с воздействием производственных факторов.

При необходимости проведения экспертизы связи заболевания с профессией предварительно в комиссию должен быть направлен пакет документов пациента. В случае невозможности вынесения заключения о наличии (отсутствии) связи заболевания с профессией на основании представленных документов, комиссия направляет запрос о предоставлении дополнительных сведений и/или приглашает пациента для проведения дополнительного обследования. Окончательное решение выносится на основании пункта 2.5.10 Приложения к Приказу Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»[26]. Согласно этому документу, профессиональными заболеваниями могут быть признаны «злокачественные новообразования соответствующих локализаций, связанные с воздействием ионизирующего излучения (C00 — C96)».

Данная формулировка может быть признана удачной, так как в ней, несмотря на явную связь с линейной беспороговой концепцией (указан весь диапазон кодов МКБ10 всех злокачественных новообразований), сделана оговорка про «соответствующие локализации», что позволяет членам комиссии с учетом результатов эпидемиологических исследований принимать решения, в том числе и отрицательные.

При принятии решения комиссией учитывается класс условий труда, оцененный в соответствии с «Р 2.2.2006-05. 2.2. Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005) [29]. Исходя из степени отклонения фактических уровней факторов рабочей среды и трудового процесса от гигиенических нормативов (Приказ Минтруда России от 24.01.2014 № 33н «Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению» [30]), условия труда по степени вредности и опасности условно подразделяются на 4 класса: оптимальные, допустимые, вредные, опасные. Среди вредных условий труда выделяются 4 степени: от 3.1, когда условия труда характеризуются такими отклонениями уровней вредных факторов от гигиенических нормативов, которые вызывают функциональные изменения, восстанавливающиеся, как правило, при более длительном, чем к началу следующей смены, прерывании контакта с вредными факторами и увеличивают риск повреждения здоровья, до 3.4, при которой могут возникать тяжелые формы профессиональных заболеваний с потерей общей трудоспособности.

Кроме того, в РФ разработана и внедрена в практику технологическая платформа обеспечения ядерной и радиационной безопасности на основе оценок индивидуального радиационного риска (АРМИР) персонала атомной отрасли, состоящего на дозиметрическом контроле [31]. Указывается, что результаты, полученные по данной технологии, могут использоваться для оказания адресной клинико-диагностической помощи лицам, отнесенным по результатам оценок к группе повышенного риска. В настоящее время к этой группе относятся 755 работников предприятий атомной промышленности, их средняя накопленная доза составляет 563 мЗв, средний возраст — 64 года, средний стаж работы с источниками ионизирующего излучения — 42 года. В настоящее время отсутствуют опубликованные сведения о том, что кто-то из этой группы заболел онкологическим заболеванием. Наблюдение продолжается.

Обсуждение возможного порога канцерогенного эффекта радиации базируется на результатах крупных международных эпидемиологических исследований, которые не выявили достоверного увеличения риска развития радиогенных злокачественных новообразований при дозах воздействия ниже 100 мЗв [2]. Некоторыми авторами (Соловьев В.Ю. и соавт.) обсуждается порог 200 мЗв [32]. В то же время, S. Seo et al рассматривают развившиеся при дозе воздействия 50 мЗв злокачественные новообразования как радиогенные [14].

Заключение

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что проблема установления связи развившегося онкологического заболевания с профессиональным облучением остается очень сложной,

и в настоящее время в России отсутствуют утвержденные критерии для принятия решений по этому вопросу. В значительной степени принимаемые в настоящее время конкретные решения субъективны. Единообразный поход к этому вопросу отсутствует и в мировой литературе. Отдельные страны используют разные методы для решения этой проблемы — от количественной оценки установленной доли (Великобритания и США) до решения, основанного только на клинических признаках (Франция). Несомненной для всех является невозможность использования подхода, основанного на использовании беспороговой линейной концепции, так как он приводит к признанию практически любой опухоли радиогенной. Однако, что должно быть положено в основу нового подхода — в настоящее время неясно. Эта проблема требует дальнейшего тщательного изучения. Возможно, перспективным станет совместное использование количественных оценок (установленной доли) с клиническими признаками (длительность латентного периода, возраст больного на момент облучения, другие этиологические факторы, нозологическая форма онкологического заболевания).

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 6. P. 76–82 Medical Practice Issue

Problem of the Relationship of the Developed Oncological Disease with Radiation in Conditions of Production

I.A. Galstian, V.Yu. Nugis, F.S. Torubarov, B.A. Kukhta, M.V. Konchalovskyj, A.S. Kretov, A.Yu. Bushmanov

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

I.A. Galstyan — Head of Laboratory, Dr. Sci. Med.;

V.Yu. Nugis — Head of Laboratory, Dr. Sci. Biol.;

F.S. Torubarov — Chief Researcher, Dr. Sci. Med., Prof.;

M.V. Konchalovsky — Leading Researcher, PhD Med.;

B.A. Kukhta — Head of Laboratory, PhD Biol.;

A.S.Kretov — Head of Center of Occupational medicine;

A.Yu. Bushmanov — First Deputy General Director, Dr. Sc. Med. , Prof.

ABSTRACT

Introduction.

Compensation programs for radiation-induced diseases in some foreign countries.

The data presented in UN documents.

The linkage between irradiation and certain diseases in the Russian Federation.

Conclusion.

Key words: *industrial radiation exposure, solid tumors, leukemias, radiation-induced diseases, compensation programs.*

For citation: Galstian IA, Nugis VYu, Torubarov FS, Kukhta BA, Konchalovskyj MV, Kretov AS, Bushmanov AYu. Problem of the Relationship of the Developed Oncological Disease with Radiation in Conditions of Production. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(6):76-82. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-76-82

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ярмоненко СП, Вайнсон АА. Радиобиология человека и животных. М.: Высшая школа. 2004: 549. [Yarmonenko SP, Winson AA. Radiobiology of humans and animals. Moscow: High School; 2004: 549 (In Russ.)].
2. Цыб АФ, Абакушина ЕВ, Абакушин ДН, Романко ЮС. Ионизирующее излучение как фактор риска развития лучевой катаракты. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2013; 1(9): 35-41. [Tsyb AF, Abakushina EV, Abakushin DN, RomankoYuS. Radiation as risk factor of development the Radiation-induced cataract. Medical and Biological Problems of Life Activity. 2013;(9):34-41. (In Russ.)].
3. Публикация 103 МКРЗ. Рекомендации 2007 года Международной Комиссии по Радиационной Защите. Москва. 2009: 312. [ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4). (In Russ.)] DOI: 10.1016/j.icrp.2007.10.003
4. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Санитарные правила и нормативы. СанПиН 2.6.1.758-99. https://base.garant.ru/4188851/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/ [Электронный ресурс] (Дата обращения: 15.07.2019) [Radiation safety standards (NRB-99/2009). Sanitary rules and regulations. SanPiN 2.6.1.758-99 / [Electronic resource] Available from: https://base.garant.ru/4188851/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33 (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.)].
5. Конвенция Международной организации труда (МОТ) № 121 «О пособиях в случаях производственного травматизма» (Женева, 08 июля 1964 г.). [Электронный ресурс] URL: http://www.conventions.ru/view_base.php?id=299. (Дата обращения: 15.07.2019). [International Labor Organization. Employment injury benefits recommendation. Geneva: ILO; 1964. No. 121. [Electronic resource] Available from: https://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO::P12100_ILO_CODE:R121 (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.)].
6. The compensation scheme for radiation linked diseases. — Compensation Scheme Executive Secretariat, SellafieldLimited. Sellafield, Seascale, Cumbria CA20 1PG. [Electronic resource] URL: http://www.csrld.org.uk. (Date of request: 15.07.2019).

7. Approaches to attribution of detrimental health effects to occupational ionizing radiation exposure and their application in compensation programmes for cancer. A practical guide Eds. Niu S, Deboodt P, and Zeeb H. Occupational safety and health series 73. Vienna: IAEA, Geneva: ILO Geneva, Geneva: WHO; 2010.
8. Energy Employees Occupational Illness Compensation Program Act (EEIOCPA). [Electronic resource] URL: https://www.energy.gov/sites/prod/files/2014/12/f19/EEOICPA%20Pamphlet.pdf. (Date of request: 15.07.2019).
9. Szymendera SD. The radiation exposure compensation act (RECA): compensation related to exposure to radiation from weapons testing and uranium mining. 2015 March. CRS Report. [Electronic resource] Congressional Research Service https://crsreports.congress.gov R43956 [Date of request 09.01.2016].
10. Szymendera SD. The radiation exposure compensation act (RECA): compensation related to exposure to radiation from weapons testing and uranium mining. 2021 Jan. CRS Report. [Electronic resource] Congressional Research Service https://crsreports.congress.gov R43956 [Date of request 16.03.2021].
11. Тирмарш М, Харрисон ДжД, Лурье Д, Пак Ф, Бланшардон Е, Марш ДжВ. Риск возникновения рака легкого при облучении радоном и продуктами его распада. Заявление по радону. Под ред. МВ Жуковского, СМ Киселева, АТ Губина. Перевод публикации 115 МКРЗ. М: Изд-во ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; 2013: 91. [ICRP, 2010. Lung Cancer Risk from Radon and Progeny and Statement on Radon. ICRP Publication 115. Ann. ICRP 40 (1) (in Russ.)].DOI: 10.1016/j.icrp.2011.08.011
12. The Radiation Risk Assessment Tool (RadRat). [Electronic resource] URL: https://radiationcalculators.cancer.gov/radrat/. (Date of request: 15.07.2019).
13. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. BEIR VII Phase 2. Washington, DC. 2001: 17.
14. Seo S, Lee D, Seong KM, Park S, Kim S-G, Jin YW. Radiation-related occupational cancer and its recognition criteria in South Korea. Annals of Occupational and Environmental Medicine. 2018; 30 (9):1-11. [Electronic resource] URL: https://doi.org/10.1186/s40557-018-0219-y. (Date of request: 02.07.2019).
15. Федеральный закон от 21 ноября 1995 г. № 170-ФЗ «Об использовании атомной энергии». [Электронный ресурс] URL: https://base.garant.ru/3960934/. (Дата обращения: 15.07.2019). [Federal Law of November 21, 1995 N 170-FL "On the Use of Atomic Energy". [Electronic resource] Available from: https://base.garant.ru/3960934/ (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.)].
16. Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume 1. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations: New York. 2008:322.
17. Health surveillance of persons occupationally exposed to ionizing radiation: guidance for occupational physicians: jointly sponsored by the International Atomic Energy Agency, the International Labour Organisation and the World Health Organization. Vienna: IAEA; 1998:17 (Safety reports series, ISSN 1020-6450 ; no. 5) STI/PUB/1056 ISBN 92-0-103898-4.
18. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/ (Дата обращения: 15.07.2019) [Labor code of the Russian Federation of December 30, 2001 No. 197-FL. Available from: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/ (Date of request:15.07.2019) (In Russ.).
19. Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 26.01.1996 г. № 14-ФЗ. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_9027/ (Дата обращения: 15.07.2019). [The civil code of the Russian Federation (the second part) from N 14-FL. Available from: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_9027/ (Date of request:15.07.2019) (In Russ)].
20. Федеральный закон «Об основах обязательного социального страхования», от 16 июля 1999 г. № ФЗ-165. [Электронный ресурс] URL: http://credit-helper.ru/zakon-ob-osnovah-socialnogo-strahovanija-rf-25741/. (Дата обращения: 15.07.2019). [Federal Law "On the principles of compulsory social insurance", of July 16, 1999 FL-165. Available from: http://credit-helper.ru/zakon-ob-osnovah-socialnogo-strahovanija-rf-25741/ (Date of request: 15.07.2019) (In Russ)].
21. Федеральный закон «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» от 24 июля 1998 г. № 125-ФЗ. [Электронный ресурс] URL:http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19559/. (Дата обращения: 15.07.2019). [Federal Law "On compulsory social insurance against industrial accidents and occupational diseases" of July 24, 1998 No. 125-FL. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19559/ (Date of request:15.07.2019) (In Russ.)].
22. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Электронный ресурс] URL: https://www.rosminzdrav.ru/documents/7025. (Дата обращения: 15.07.2019). [Federal Law «About bases of protection of health of citizens in the Russian Federation» of 21.11.2011 г. № 323-FLAvailable at: URL: https://www.rosminzdrav.ru/documents/7025/ (Date of request:15.07.2019) (In Russ.)].
23. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 г. № 967 «Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний». [Электронный ресурс] URL:.https://base.garant.ru/182775/. (Дата обращения: 15.07.2019). [The order of the Government of the Russian Federation of 15.12.2000 No. 967 «About the statement of Regulations on investigation and the account of occupational diseases» Available at: URL: https://base.garant.ru/182775/ (Date of request:15.07.2019) (In Russ)].
24. Приказ Минздрава России от 28 мая 2001 г. № 176 «О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации». [Электронный ресурс] URL: https://base.garant.ru/4177627/. (Дата обращения: 15.07.2019). [Order No. 176 of the Ministry o Health of the Russian Federation of 28 may 2001 «On improving the system of investigation and accounting of occupational diseases in the RussianFederation». Available at: URL: https://base.garant.ru/4177627/ (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.)].
25. Приказ Минздрава России от 31.01.2019 г. № 36н «Об утверждении Порядка проведения экспертизы связи заболевания с профессией и формы медицинского заключения о наличии или об отсутствии профессионального заболевания». [Электронный ресурс] URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72100444/. (Дата обращения: 15.07.2019). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 31.01.2009 № 36n "On approval of the Procedure for examination of the connection of the disease with the profession and the form of medical report on the presence or absence of occupational disease» Available at: URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72100444/ (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.)].
26. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний». [Электронный ресурс] URL: http://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdravsotsrazvitija-rossii-ot-27042012-n-417n/. (Дата обращения: 15.07.2019). [Order of the Ministry of health and social development of Russia of 27.04.2012 № 417n «On approval of the list of occupational diseases». Available at: URL: http://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdravsotsrazvitija-rossii-ot-27042012-n-417n/ (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.).

27. Постановление Минтруда России от 18.07.2001 г. № 56 «Об утверждении временных критериев определения степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, формы программы реабилитации пострадавшего в результате несчастного случая на производстве и профессионального заболевания». [Электронный ресурс] URL: https://base.garant.ru/70177874/. (Дата обращения: 15.07.2019). [Resolution of the Ministry of labour of the Russian Federation of 18.07.2001 № 56 «On approval of temporary criteria for determining the degree of loss of professional capacity as a result of accidents at work and occupational diseases, forms of rehabilitation of the victim as a result of anaccident at work and occupational disease». Available at: URL: https://base.garant.ru/70177874/ (Date of request: 15.07.2019) (In Russ)].
28. Приказ Минтруда России от 25.10.2013 г. № 577н «Об утверждении Административного регламента предоставления Фондом социального страхования Российской Федерации государственной услуги по назначению обеспечения по обязательному социальному страхованию от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний в виде единовременной и (или) ежемесячной страховых выплат застрахованному либо лицам, имеющим право на получение страховых выплат в случае его смерти». [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_159590/. (Дата обращения: 15.07.2019). [The order of the Ministry of labor of the Russian Federation of 25.10.2013 No. 577n "About the approval of Administrative regulations of providing by social insurance Fund of the Russian Federation of the state service on purpose of providing on obligatory social insurance against occupational accidents and occupational diseases in the form of lump-sum and (or) monthly insurance payments to the insured or to the persons having the right to insurance payments in case of his death». Available at: URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_159590/ (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.)].
29. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утверждено Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 29 июля 2005 г.). [Электронный ресурс] URL: https://sudact.ru/law/r-222006-05-22-gigiena-truda-rukovodstvo-po/r-2.2.2006-05/. (Дата обращения: 15.07.2019). [Guidelines for the hygienic assessment of the working environment and labor process. Criteria and classification of working conditions» (approved by the Chief state sanitary doctor of the Russian Federation on July 29, 2005). Available at: URL: https://sudact.ru/law/r-222006-05-22-gigiena-truda-rukovodstvo-po/r-2.2.2006-05/ (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.)].
30. Приказ Минтруда России от 24.01.2014 № 33н «Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению». [Электронный ресурс] URL: https://base.garant.ru/70583958. (Дата обращения: 15.07.2019). [Order of the Ministry of labor of Russia of 24.01.2014 № 33n «On approval of Methods of special assessment of working conditions, the Classifier of harmful and (or) hazardous production factors, the report form on the special assessment of working conditions and instructions for its completion». Available at: URL: https://base.garant.ru/70583958 (Date of request: 15.07.2019) (In Russ.)].
31. Иванов ВК, Корело АМ, Туманов КА, Чекин СЮ, Адамчик СА, Михеенко СГ и соавт. Мониторинг профессиональных радиационных рисков работников атомной промышленности (система АРМИР). Радиация и риск. 2016; 25(1): 16-23. [Ivanov VK, Korelo AM, Tumanov KA, Chekin SYu, Adamchik SA, Mikheenko SG et al. Monitoring of occupational radiation risks of nuclear industry workers (ARMIR system). Radiation and Risk. 2016; 25(1): 16-23. (In Russ.)].
32. Соловьев ВЮ, Бушманов АЮ, Семенов ВГ, Кочетков ОА, Торубаров ФС Концепция выделения групп повышенного риска среди персонала атомной отрасли. Мед. радиология и радиац. безопасность. 2009;54(6):16-23. [Soloviev VYu, Bushmanov AYu, Semenov VG, Kotchetkov OA, Torubarov FS. The conceptual approach to identification of risk groups among atomic industry workers. Medical Radiology and Radiation Safety. 2009; 54(6): 16-23. (In Russ.)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

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

Поступила: 14.08.2020. **Принята к публикации**: 21.08.2020.

Article received: 14.08.2020. **Accepted for publication**: 21.08.2020.

Information about the authors:

Galstyan I.A. http://orcid.org/0000-0002-7571-971X

Nugis V.Yu. http://orcid.org/0000-0001-7396-0246

Torubarov F.S. http://orcid.org/0000-0001-6879-4108

Konchalovsky M.V. http://orcid.org/0000-0003-0812-4596

Kuhta B.A. https://orcid.org/0000-0003-0580-9442

Kretov A.S. https://orcid.org/0000-0002-6738-9685

Bushmanov A.Yu. http://orcid.org/0000-0003-1565-4560

А.Т. Губин, В.А. Сакович

О НЕКОТОРЫХ КОНЦЕПТУАЛЬНЫХ ВОПРОСАХ ИЗМЕНЕНИЯ ФЗ «О РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ»

ФГУП НТЦ радиационно-химической безопасности и гигиены ФМБА России, Москва, Россия

Контактное лицо: Губин Анатолий Тимофеевич: atgubin@rambler.ru

РЕФЕРАТ

В статье поддержано предложение об организации широкой дискуссии по законопроекту Роспотребнадзора о внесении изменений в ФЗ О радиационной безопасности населения. Кратко проанализированы основные положения законопроекта, а также замечания и предложения специалистов двух профильных организаций. Приведены аргументы в пользу сохранения данного ФЗ при условии коренной его переработки и некоторые соображения по его улучшению. Выражена уверенность, что настоящая дискуссия в отличие от предыдущих может стать прологом для успешного выполнения планов по изменению законодательства.

Ключевые слова: *ионизирующее излучение, радиационная безопасность, население, персонал, использование атомной энергии, федеральное законодательство, законопроекты*

Для цитирования: Губин А.Т., Сакович В.А. О некоторых концептуальных вопросах изменения федерального закона «О радиационной безопасности населения». Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(6):83-84.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-6-83-84

Данная статья написана в качестве отклика на публикацию Шинкарева С.М. и др. [1], в которой предложено организовать широкую дискуссию по законодательной инициативе Роспотребнадзора [2]. Нами разделяется это предложение и один из соавторов уже поучаствовал в дискуссии: подготовил для РНКРЗ рецензию на упомянутый в [1] Препринт ИБРАЭ РАН [3]. (Недавно текст рецензии был распространён по e-mail среди членов РНКРЗ и заинтересованных специалистов). Статья не повторяет рецензию, тем более что в ней затронуты преимущественно те положения ФЗ «О радиационной безопасности населения» (далее — ФЗ РБН), которые рассматриваются в Препринте. Здесь приводятся лишь контраргументы против предлагаемого в Препринте отказа от ФЗ РБН, некоторые концептуальные предложения по обновлённому ФЗ РБН, детализируются отдельные из затронутых в рецензии вопросов и приводятся дополнительные соображения относительно предстоящих изменений ФЗ РБН.

Мы считаем важным сначала более определённо, чем это было сделано в упомянутой рецензии, высказаться в отношении дальнейшей судьбы ФЗ РБН. Присутствие пункта 30 «Внесение изменений в ФЗ РБН» в «Плане мероприятий по реализации «Основ государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу», казалось бы, не оставляет места дискуссиям в отношении нужности закона. И опубликование проекта федерального закона «О внесении изменений в Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения» [3], подготовленного под эгидой Роспотребнадзора, является первым шагом в выполнении мероприятия этого пункта.

Тем не менее, в Препринте настойчиво проводится мысль, что ФЗ РБН должен быть отменён. Проект Роспотребнадзора критикуется за адресацию большинства требований к объектам использования атомной энергии, в то время как, по мнению авторов Препринта, вопросы обеспечения ядерной и радиационной безопасности должны регулироваться исключительно в рамках закона 170-ФЗ. Этому закону приписывается смысл базового, т.е. регулирующего любые отношения в области использования атомной энергии, включая обеспечение радиационной безопасности. Соответственно, специальный закон о радиационной безопасности населения не требуется. На наш взгляд, данное обоснование ошибочно, по меньшей мере, по следующим двум причинам.

С одной стороны, 170-ФЗ на самом деле не охватывает все виды деятельности по использованию атомной энергии. Согласно статье 1 (абз. 3) он не распространяется на деятельность по разработке, изготовлению, испытанию, эксплуатации и утилизации ядерного оружия и ядерных энергетических установок военного назначения. Только по одной этой причине 170-ФЗ не может служить в качестве базового закона для регулирования в области радиационной безопасности. Сложившаяся в нашей стране практика такова, что ключевую роль в обеспечении радиационной безопасности играют отечественные «Нормы радиационной безопасности», выпускаемые органами санэпиднадзора в соответствии с ФЗ РБН и ФЗ 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

С другой стороны, облучение людей от природных источников ионизирующего излучения, которое, с чем согласны и авторы Препринта, доминирует в структуре доз, за редкими исключениями никак не связано с деятельностью по использованию атомной энергии. Поэтому, следуя логике Препринта, такое облучение не может входить в сферу действия 170-ФЗ. Очевидно, что оно, как и ограничение воздействия других физических, химических и биологических факторов, должно регулироваться исключительно законодательством в области санитарно-эпидемиологического благополучия. При этом в ФЗ 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», рамочном для этой отрасли законодательства, целесообразно ввести отсылки к обновлённому ФЗ РБН в статьях, касающихся вопросов радиационной безопасности.

Кроме того, осуществление в рамках 170-ФЗ регулирования отношений, связанных с обеспечением санитарно-эпидемиологических и гигиенических аспектов радиационной безопасности, на наш взгляд, не вполне соответствовало бы принципам статьи 2 закона о разграничении ответственности и функций органов государственного регулирования безопасности и органов управления использованием атомной энергии, а также независимости органов государственного регулирования безопасности при принятии ими решений и осуществлении своих полномочий от органов управления использованием атомной энергии.

Вместе с тем мы согласны с мнением [1], что требуется коренная переработка ФЗ РБН с учётом изменений в структуре власти (как уже произошедших, так и предстоящих в связи с внесёнными поправками в конституцию) с участием более широкого круга специалистов. Согласны почти со всеми положениями и предложениями этой работы, кроме одного. На наш взгляд, новая версии закона не должна «устанавливать исчерпывающую систему понятий и терминов в области обеспечения радиационной безопасности». В обновлённом ФЗ РБН целесообразно ограничиться определением только специфичных для закона понятий и терминов, необходимых для однозначного правового толкования его положений. Более того, перечень терминов и определений надо обсуждать на завершающем этапе работы над основным текстом изменённого закона.

При этом термины типа «источник ионизирующего излучения», «радиоактивное загрязнение», «работник» вряд ли заслуживают истолкования в изменённом законе из-за наличия их трактовок в смежных отраслях законодательства или общепринятого их понимания, в то время как термины «радиационная безопасность», «естественный радиационный фон» и некоторые другие, требуют более чёткого определения. В этом отношении примером может служить ФЗ-170, где установлено лишь небольшое число специальных терминов, имеющих для закона фундаментальное значение.

В преамбуле действующей редакции ФЗ РБН указано, что закон «определяет правовые основы радиационной безопасности населения в целях охраны его здоровья». В обновлённом законе цель должна быть сформулирована более развёрнуто, и должна подчёркивать его направленность на защиту всего населения, различных его категорий и отдельных лиц от неприемлемого воздействия ионизирующего излучения без избыточных ограничений жизнедеятельности. Содержание защитных мероприятий и критерии достижении цели для перечисленных трёх субъектов несколько различаются. Они обсуждаемы. Но главное, они должны найти отражение в наименованиях, структуре и содержании статей обновлённого закона.

Наименование самого обновлённого ФЗ РБН должно стать конкретнее, ближе к его сути. Сохранение слова «население» в названии обновлённой версии закона нежелательно, поскольку значительное внимание в законе уделено облучению персонала, не относящегося согласно сложившемуся пониманию этого термина к населению. Кроме того, облучаются не только лица из населения страны, но и, скажем, гастарбайтеры. Надо додумывать наименование. Более подходящим было бы «О радиационной безопасности в Российской Федерации», при котором указание цели станет неизбежным. Право граждан на ограничение облучения должно быть заявлено в первых статьях. Полномочия органов власти, распределение регулирующих функций, которым посвящены многие статьи действующего ФЗ РБН, предназначены для обеспечения соблюдения данного права.

Из прав граждан должны проистекать показатели радиационной безопасности, определённые полномочия, способы регулирования, компромиссы интересов. Законом должны быть чётче установлены обязательства и ответственность органов власти различного уровня, как и самих защищаемых лиц, по обеспечению радиационной безопасности в бытовых и производственных условиях.

В новой версии закона вопросы установления критериев, норм и правил радиационной безопасности для различных субъектов должны быть прописаны только в общем виде. В нём не должно быть прямых, количественных норм по ограничению облучения. Иначе придётся переписывать закон с принятием каждых новых рекомендаций МКРЗ. В то же время закон не должен препятствовать внесению изменений в подзаконные нормативные правовые документы в целях их гармонизации с международными документами.

Из прав проистекают понятия добровольного и вынужденного облучения. Применительно к этим понятиям основные принципы обеспечения радиационной безопасности приобретают разное звучание. Сопоставление вреда и пользы при добровольном облучении в соответствии с принципом оптимизации осуществляется легко. Работник сопоставляет свою зарплату и какой-то вред для здоровья. Работодатель сопоставляет оплату труда и расходы на ограничение облучения. А государство ограничивает возможное договорное облучение сверху, исходя из последующих необходимых расходов, а также поддерживая образ своей социальной направленности. При вынужденном облучении гражданин своё беспокойство (основанное на объективной информации или на ложных взглядах) ни с чем не сопоставляет и ожидает от государства дополнительных расходов (и лучше бы адресных), которое оно ограничивает в интересах остального населения. В результате добровольное и вынужденное облучения должны регулироваться разными нормами, правилами и требованиями.

Изложенные выше соображения, как и подобные им другие, могут и должны обсуждаться. Но очевиден вывод: нужно сопряжённо уточнять по меньше мере два из затронутых в тексте выше законов — ФЗ РБН и 170-ФЗ.

В заключение мы хотим выразить уверенность, что настоящая дискуссия в отличие от предыдущих за два десятилетия может стать прологом для успешного завершения работ по модернизации ФЗ РБН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шинкарев СМ, Кочетков ОА, Клочков ВН, Барчуков ВГ. К дискуссии о внесении изменений в федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения». Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(3):77-8. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-3-77-78: [Shinkarev SM, Kochetkov OA, Klochkov VN, Barchukov VG. To Discussion on Amendments to the Federal Law as of 09.01.1996 No. 3-FZ «About Radiation Safety of the Public». Medical Radiology and Radiation Safety. 2020; 65(3): 77-8. (In Russ.). DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-3-77-78]
2. Проект Федерального закона «О внесении изменений в Федеральный закон от 09.01.1996 № 3-ФЗ "О радиационной безопасности населения". Официальный сайт для размещения информации о подготовке федеральными органами исполнительной власти проектов нормативных правовых актов и результатах их общественного обсуждения. «Федеральный портал проектов нормативных правовых актов», https://regulation.gov.ru/projects. Май 2020. [Draft Federal law «On amendments to Federal law No. 3-FZ of 09.01.1996 On radiation safety of the population». Official website for posting information about the preparation of draft regulatory legal acts by Federal Executive authorities and the results of their public discussion. «Federal portal of draft normative legal acts», https://regulation.gov.ru/projects. May 2020. (In Russ.)].
3. Ведерникова М В, Линге ИИ, Панченко СВ, Стрижова СВ, Супатаева ОА, Уткин СС. Актуальные вопросы внесения изменений в Федеральный закон от 09.01.996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения». (Препринт. Ин-т проблем безопасного развития атомной энергетики РАН, № IBRAE-2020-03). М.: ИБРАЭ РАН, 2020. 22 с. [Vedernikova MV, Linge II, Panchenko SV, Strizhova SV, Supotaeva OA, Utkin SS. Topical issues of amendments to the Federal law of 09.01.996 No. 3-FZ «On radiation safety of the population». (Preprint. In-t of problems of safe development of nuclear energy RAS, no. IBRAE-2020-03). Moscow: IBRAE RAS, 2020. 22 p. (In Russ.)].