

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

# **МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ**

**1956 — 2021**

# **MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY**

**2021**

**2**

**MEDITSINSKAIA RADIOLOGIIA I RADIATIONNAIA BEZOPASNOST**

**МЕДИЦИНСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ФОРУМА «ТАВРИДА»  
СПЕЦИАЛИСТАМИ СВОДНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОТРЯДА ФМБА РОССИИ  
MEDICAL SUPPORT OF THE TAVRIDA-ART FORUM  
BY SPECIALISTS OF THE COMBINED MEDICAL TEAM OF THE FMBA OF RUSSIA**



С 28 мая 2021 г. специалисты ФМБА России обеспечивают медицинское сопровождение массовых мероприятий, проводящихся в рамках Форума молодых деятелей культуры и искусства «Таврида» (Форум) в Республике Крым.

В условиях сохраняющейся угрозы распространения новой коронавирусной инфекции специалисты ФМБА России ведут большую работу по обеспечению медико-биологической безопасности Форума. На территории проведения мероприятий работает Сводный медицинский отряд (СМО) ФМБА России.

Сводный медицинский отряд сформирован из медицинских и технических специалистов учреждений ФМБА России: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна, ВЦМК «Защита» ФМБЦ им. А.И.Бурназяна, ФКЦ ВМТ, КБ №85, РКБ ЮОМЦ, ФЦИТЭП. В штате отряда — хирург, анестезиологи-реаниматологи, терапевт, инфекционист, рентген-лаборант, фельдшеры, медсестры-анестезистки, операционные и перевязочные медсестры, IT-специалист, инженеры-техники, водители.

На площадке Форума развернут полевой госпиталь, на базе которого организована работа приемного и хирургического отделений, отделения интенсивной терапии, дневного стационара, аптечного пункта, модуля управления, модуля дезинфекционной обработки, изоляторов для пациентов с кишечными и воздушно-капельными инфекциями. Госпиталь оснащен мобильным комплексом Рентген на базе медицинского автомобиля повышенной проходимости, в госпитале дежурят 2 реанимационные бригады на автомобилях СМП класса С «Реанимация».

Специалисты СМО находятся в круглосуточной готовности к оказанию медицинской помощи в экстренной и неотложной формах участникам, гостям и организаторам Форума.

В случае необходимости оказания экстренной медицинской помощи предусмотрена возможность медицинской эвакуации пациентов в Филиал ФНКЦ ФМБА России в Крыму и другие лечебные медицинские организации республики; при необходимости оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи — возможность медицинской эвакуации в ЛМО Республики Крым и в федеральные медицинские центры страны — в аэропорту Симферополя дежурит вертолёт Крымского республиканского центра медицины катастроф и скорой медицинской помощи, оснащенный медицинским модулем.

Особое внимание уделяется противодействию распространению новой коронавирусной инфекции на площадке Форума. В этих целях специалисты СМО ФМБА России проводят целый комплекс противоэпидемических мероприятий: для выполнения анализа на COVID-19 в аэропорту Симферополя осуществляется забор биоматериала у участников и гостей каждой новой смены, а непосредственно перед заездом на площадку Форума всем участникам и гостям проводится термометрия. В помещениях на территории Форума строго соблюдаются масочный режим и санитарная дистанция, установлены диспенсеры с антисептиками и рециркуляторы воздуха. Между сменами Форума проводится дезинфекционная обработка всех жилых и производственных помещений. На территории госпиталя всем участникам и гостям Форума с признаками ОРВИ и высокой температурой выполняют экспресс-тестирование на новую коронавирусную инфекцию.

В период с 28 мая по 3 июня 2021 г. за медицинской помощью обратились 175 пациентов, трое из них силами медицинских бригад СМО были госпитализированы в ЛМО гг. Судак и Феодосия.

Работа специалистов СМО организована вахтовым методом. Руководителями смен Сводного медицинского отряда ФМБА России назначены главный врач Полевого многопрофильного госпиталя ВЦМК «Защита» ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна А.А.Чепляев и его заместитель В.В.Деменко.

В 2021 году медицинское сопровождение массовых мероприятий Форума будет осуществляться с мая по октябрь.



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

---

Meditsinskaia Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost

---

2021

Том 66

№ 2

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.; А.П. Бирюков – д.м.н., проф.; А.В. Бойко – д.м.н., проф.;  
А.Ю. Бушманов – д.б.н., проф., зам. главного редактора; 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 Ph.D, проф., США; Б.Я. Наркевич – д.т.н., к.ф.-м.н., проф., научный редактор;  
К.Н. Нурлыбаев – к.т.н.; В.В. Романов; А.С. Самойлов – д.м.н., проф., член-корр. РАН, главный редактор;  
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., проф.; 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

Заведующий редакцией С.В. Боровков  
Компьютерная верстка С.К. Лихачева  
Технический редактор И.К. Соколова  
Адрес редакции журнала:  
123098, Москва, ул. Живописная, 46  
Телефон: (499) 190-59-60

E-mail: medradiol@fmbcfmba.ru  
Сайт журнала: <http://medradiol.fmbafmbc.ru/>  
Годовой подписной индекс Агентства «Роспечать» – 71814  
Подписано в печать 17.06.2021. Формат 60 × 90/8  
Печать офсетная. 11,0 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2002  
Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бунарякина 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 the support of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (FMBA of Russia)

## Editorial Board:

G.M. Avetisov – Dr. Sci. Biol., Prof.; A.P. Biryukov – Dr. Sci. Med., Prof.; A.V. Boiko – Dr. Sci. Med., Prof.;  
A.Y. Bushmanov – Dr. Sci. Med., Prof., Deputy Editor-in-Chief; A.A. Vaynson – Dr. Sci. Biol., Prof.;  
I.P. Korenkov – Dr. Sci. Biol., PhD Tech., Prof.; A. N. Kotterov – Dr. Sci. Biol.; M.S. Markov – Prof., USA;  
B.Y. Narkevich – PhD, Phys.-Math., Prof., sci. editor; K.N. Nurlybaev – PhD, Tech; V.V. Romanov;  
A.S. Samoylov – Dr. Sci. Med., Prof.; Corresponding Member of RAS, Editor-in-Chief; M.K. Sneve – PhD, Norway;  
S.I. Tkachev – Dr. Sci. Med., Prof.; I.E. Tiurin – Dr. Sci. Med., Prof.; P.R. Worthington – PhD, Prof., USA;  
N. K. Shandala – Dr. Sci. Med.; A.V. Shafirkin – Dr. Sci. Biol., Prof.; 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. Oganessian – 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

Head of Editorial Office: S.V. Borovkov  
Computer-aided makeup: S.K. Lihacheva  
Technical Editor: I.K. Sokolova  
Editorial Office Address:  
46, Zhivopisnaya st., Moscow, Russia, 123098  
Phone: (499) 190-59-60

E-mail: medradiol@fmbcfmba.ru  
The journal website: <http://medradiol.fmbafmbc.ru/>  
The annual subscription index Agency «Rospechat» – 71814  
Signed to print 17.06.2021. Format 60 × 90/8  
Offset printing. 11,0 printed sheets. 1000 copies. Order 2002  
Printed by SRC-FMBC.  
123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46



## СОДЕРЖАНИЕ № 2 – 2021

|                                                 |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| РАДИАЦИОННАЯ<br>БИОЛОГИЯ                        | 5  | <b>Влияние мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани и паракринных факторов кондиционной среды на заживление лучевых язв при терапии тяжелых радиационных поражений кожи у крыс</b><br><i>В.Г. Лебедев, Ю.Б. Дешевой, А.А. Темнов, Т.А. Астрелина, К.А. Рогов, Т.А. Насонова, А.В. Лырищикова, О.А. Добрынина, А.Н. Склифас, Б.Б. Мороз</i> |
| РАДИАЦИОННАЯ<br>БЕЗОПАСНОСТЬ                    | 13 | <b>Оценка радиационной обстановки в районе проведения мирного ядерного взрыва «Тахта-Кугульта»</b><br><i>А.В. Титов, Н.К. Шандала, Д.В. Исаев, Ю.С. Бельских, М.П. Семенова, Т.А. Дороньева, В.Г. Старинский, Р.А. Старинская, В.А. Серегин, Т.В. Остапчук, А.С. Чернобаев</i>                                                                  |
| РАДИАЦИОННАЯ<br>МЕДИЦИНА                        | 23 | <b>Методология оценки влияния факторов производственной среды на состояние здоровья работников радиационно-опасных производств</b><br><i>А.Ф. Бобров, Л.И. Кузнецова, В.И. Седин, А.Р. Туков, В.Ю. Щебланов, Н.Л. Проскурякова, С.А. Афонин, Ю.Е. Смирнов</i>                                                                                   |
|                                                 | 29 | <b>Биоэлектрическая активность головного мозга у оперативного персонала АЭС России с низким уровнем психофизиологической адаптации</b><br><i>Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева, С.Н. Лукьянова</i>                                                                                                                                                   |
| РАДИАЦИОННАЯ<br>ЭПИДЕМИОЛОГИЯ                   | 36 | <b>Радиационный гормезис и эпидемиология канцерогенеза: «Вместе им не сойтись»</b><br><i>А.Н. Котеров, А.А. Вайнсон</i>                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                 | 53 | <b>Анализ динамики смертности ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС – работников атомной промышленности России</b><br><i>И.Л. Шафранский, А.Р. Туков, О.Н. Прохорова, М.В. Калинина</i>                                                                                                                                          |
|                                                 | 59 | <b>Оценка радиационного риска для пациентов при КТ-диагностике COVID-19 органов грудной клетки</b><br><i>Е.И. Маткевич</i>                                                                                                                                                                                                                      |
| НЕИОНИЗИРУЮЩИЕ<br>ИЗЛУЧЕНИЯ                     | 67 | <b>Щитовидная железа – новый критический орган воздействия электромагнитных полей мобильной связи: оценка возможных последствий для детей и подростков</b><br><i>Ю.Г. Григорьев, Н.И. Хорсева, П.Е. Григорьев</i>                                                                                                                               |
| РАДИАЦИОННАЯ<br>ФИЗИКА, ТЕХНИКА<br>И ДОЗИМЕТРИЯ | 76 | <b>Оценка дозовой нагрузки на радиохирурга при радионуклидной вертебропластике</b><br><i>Ю.Г. Забарянский, А.А. Головин, Ю.А. Кураченко</i>                                                                                                                                                                                                     |
| В ПОМОЩЬ<br>ПРАКТИЧЕСКОМУ<br>ВРАЧУ              | 78 | <b>ОФЭКТ с новым радиофармацевтическим препаратом <sup>99m</sup>Tc-1-тио-D-глюкоза в мониторинге злокачественной опухоли головного мозга</b><br><i>Р.В. Зельчан., И.Г. Синилкин, А.А. Медведева., О.Д. Брагина, А.И. Рябова, В.И. Чернов, Е.Л. Чойнзонов</i>                                                                                    |
| ДИСКУССИЯ                                       | 83 | <b>О необходимости пересмотра постановления Правительства РФ от 19 октября 2012 г. № 1069 по классификации радиоактивных отходов</b><br><i>Б.Е. Серебряков</i>                                                                                                                                                                                  |

## CONTENTS № 2 – 2021

|                                              |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RADIATION BIOLOGY                            | 5  | <b>The Influence of Mesenchymal Stem Cells of Adipose Tissue and Paracrine Factors of Conditioned Medium on the Healing of Radiation Ulcers in the Treatment of Severe Radiation Injuries of Skin in Rats</b><br><i>V.G. Lebedev, Y.B. Deshevoy, A.A. Temnov, T.A. Astrelina, K.A. Rogov, T.A. Nasonova, A.V. Lirschikova, O.A. Dobrynina, A.N. Sklifas, B.B. Moroz</i> |
| RADIATION SAFETY                             | 13 | <b>Radiation Survey in the Area of Peaceful Nuclear Explosion «Takhta-Kugulta»</b><br><i>A.V. Titov, N.K. Shandala, D.V. Isaev, Y.S. Belskikh, M.P. Semenova, T.A. Doronieva, V.G. Starinsky, R.A. Starinskaya, V.A. Seregin, T.V. Ostapchuk, A.S. Chernobaev</i>                                                                                                       |
| RADIATION MEDICINE                           | 23 | <b>Methodology Assessment of Working Environment Factors on Health Status of Workers of Radiation Hazardous Productions</b><br><i>A.F. Bobrov, L.I. Kuznetsova, V.I. Sedin, A.R. Tukov, V.Yu. Scheblanov, N.L. Proskuryakova, S.A. Afonin, Yu.E. Smirnov</i>                                                                                                            |
|                                              | 29 | <b>Bioelectric Activity of the Brain in the Operational Personnel of the Russian Nuclear Power Plant with a Low Level of Psychophysiological Adaptation</b><br><i>F. S. Torubarov, Z. F. Zvereva, S. N. Lukyanova</i>                                                                                                                                                   |
| RADIATION EPIDEMIOLOGY                       | 36 | <b>Radiation Hormesis and Epidemiology of Carcinogenesis: 'Never the Twain Shall Meet'</b><br><i>A.N. Koterov, A.A. Wainson</i>                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                              | 53 | <b>Analysis of the Dynamics of Mortality of Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl NPP - Workers of the Atomic Industry of Russia</b><br><i>I.L. Shafransky, A.R. Tukov, O.N. Prokhorova, M.V. Kalinina</i>                                                                                                                                   |
|                                              | 59 | <b>Radiation Risk Assessment in Patients for Chest CT Diagnostics of COVID-19</b><br><i>E.I. Matkevich</i>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| NON-IONIZING RADIATION                       | 67 | <b>Thyroid – a New Critical Body for Impacting Electromagnetic Fields Mobile Communications: Assessment of Possible Effects for Children and Adolescents</b><br><i>Yu.G. Grigoriev, N.I. Khorseva, P.E. Grigoriev</i>                                                                                                                                                   |
| RADIATION PHYSICS, ENGINEERING AND DOSIMETRY | 76 | <b>Dose Estimation on Surgeon for radionuclide Vertebroplasty</b><br><i>Yu.G. Zabaryansky, A.A. Golovin, Yu.A. Kurachenko</i>                                                                                                                                                                                                                                           |
| TO HELP THE PRACTITIONER DOCTOR              | 78 | <b>SPECT with a New Radiopharmaceutical Drug <sup>99m</sup>Tc-1-thio-D-glucose of Dynamic Observation of a Patient with a Diagnosis of a Malignant Brain Tumor</b><br><i>R.V. Zelchan, I.G. Sinilkin, A.A. Medvedeva, O.D. Bragina, A.I. Ryabova, V.I. Chernov, E.L. Choinzonov</i>                                                                                     |
| DISCUSSION                                   | 83 | <b>About of the Necessary the Review of the Government Decision of the Russian Federation from October 19, 2012 No. 1069 for Classification of Radioactive Wastes</b><br><i>B.E. Serebryakov</i>                                                                                                                                                                        |

В.Г. Лебедев<sup>1</sup>, Ю.Б. Дешевой<sup>1</sup>, А.А. Темнов<sup>1,4</sup>, Т.А. Астрелина<sup>1</sup>, К.А. Рогов<sup>2</sup>,  
Т.А. Насонова<sup>1</sup>, А.В. Лырщикова<sup>1</sup>, О.А. Добрынина<sup>1</sup>, А.Н. Склифас<sup>3</sup>, Б.Б. Мороз<sup>1</sup>

## ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ПАРАКРИННЫХ ФАКТОРОВ КОНДИЦИОННОЙ СРЕДЫ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ ЯЗВ ПРИ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ У КРЫС

<sup>1</sup> Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

<sup>2</sup> НИИ морфологии человека Минобрнауки РФ, Москва.

<sup>3</sup> Институт биофизики клетки РАН, Московская область, Пущино

<sup>4</sup> Московский физико-технический институт (государственный университет), Московская область, Долгопрудный.

Контактное лицо: Владимир Георгиевич Лебедев: vgleb468@yandex.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Изучение влияния трансплантации культивированных мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) и клеток стромально-васкулярной фракции (СВФ) жировой ткани, а также введения паракринных факторов (ПФ) кондиционной среды при изолированном или комбинированном применении на течение тяжелых местных радиационных поражений кожи в эксперименте.

**Материал и методы:** Крыс инбредной линии Wistar-Kyoto подвергали локальному воздействию рентгеновского излучения в подвздошно-поясничной области спины в дозе 110 Гр. Трансплантацию культивированных ММСК проводили двукратно в дозах  $2,1 \times 10^6$  и  $2,6 \times 10^6$  на 28-е и 35-е сутки после облучения. СВФ жировой ткани, вводили в те же сроки в дозах  $3,2 \times 10^6$  и  $2,8 \times 10^6$  соответственно. Паракринные факторы вводили пятикратно с 1-х по 10-е сутки после облучения. Тяжесть лучевого поражения кожи и эффекты терапии оценивали в динамике с помощью планиметрии и патоморфологических методов.

**Результаты:** Радиационное воздействие вызывало тяжелые лучевые поражения кожи с длительно незаживающими язвами, образовавшимися к 21–25-м суткам после облучения. Площадь лучевых язв у крыс контрольной группы в период с 26-х до 83-х суток медленно уменьшалась от  $2,76 \pm 0,12$  см<sup>2</sup> до  $1,85 \pm 0,13$  см<sup>2</sup>. У 50 % животных контрольной группы язвы сохранялись более 4 мес после облучения. У крыс опытных групп отмечалось более интенсивное заживление и уменьшение площади лучевых язв. При изолированном введении культивированных ММСК и СВФ уменьшение площади язв по сравнению с контролем отмечалось на 104–125-е сутки, а при введении ПФ – на 83-е сутки после облучения,  $p < 0,05$ . В контрольной группе к 118-м суткам после облучения лучевые язвы заживали только у 25 % крыс, а в опытных группах с изолированным введением культивированных ММСК, СВФ и ПФ полная эпителизация ран с образованием атрофического рубца к этому сроку наблюдалась у 40–55 % крыс. В условиях комбинированного применения стволовых клеток и ПФ количество животных с полным заживлением радиационных язв к 118-м суткам составляло 85–100 %,  $p < 0,05$ .

**Заключение:** Трансплантация культивированных ММСК и СВФ жировой ткани, а также введение ПФ кондиционной среды могут усиливать регенерационные процессы и стимулировать восстановление кожи, способствуя более раннему заживлению хронических лучевых язв. Причем при сочетанном введении ПФ и трансплантации стволовых клеток эффективность заживления радиационных язв возрастает.

**Ключевые слова:** мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, стромально-васкулярная фракция, жировая ткань, паракринные факторы, кондиционная среда, рентгеновское излучение, клеточная терапия, лучевые язвы кожи, крысы

**Для цитирования:** Лебедев В.Г., Дешевой Ю.Б., Темнов А.А., Астрелина Т.А., Рогов К.А., Насонова Т.А., Лырщикова А.В., Добрынина О.А., Склифас А.Н., Мороз Б.Б. Влияние мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани и паракринных факторов кондиционной среды на заживление лучевых язв при терапии тяжелых радиационных поражений кожи у крыс // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021 Т.66. №2. С. 5–12

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-5-12

### Введение

При воздействии ионизирующего излучения на человека одним из наиболее распространенных видов повреждений являются лучевые поражения кожи. Тяжелые местные лучевые поражения, возникающие при радиационных авариях или как осложнения при радиотерапии опухолей, характеризуются развитием длительно незаживающих хронических язв на фоне нарушения трофики облученной ткани, степень деструкции которой зависит от вида, дозы и мощности излучения [1–3]. Имеются данные литературы о том, что 20–40 % пациентов, подвергшихся лучевой терапии по поводу онкологических заболеваний, получают местные лучевые ожоги кожи различной интенсивности [1, 4]. Лечение хронических радиационных язв с применением обычных консервативных методов является очень сложным процессом, и

может сопровождаться некрозом и фиброзом тканей [5, 6]. Кроме того, радиационные язвы часто инфицированы, что может приводить к сепсису [1].

В последние годы экспериментальные и клинические данные показывают, что перспективным способом лечения местных лучевых поражений является применение клеточной терапии с использованием мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК), выделенных из костного мозга или жировой ткани, причем жировая ткань является предпочтительным источником стволовых клеток [7–11]. Стволовые клетки жировой ткани могут применяться как в виде культивированных ММСК [7–9], так и в виде стромально-васкулярной фракции (ССВФ) [10, 11]. Высокая концентрация ММСК в СВФ позволяет получать необходимое для трансплантации количество стволовых клеток без наработки их в

культуре. Трансплантация культивированных ММСК или клеток СВФ жировой ткани может стимулировать восстановление и способствовать более раннему заживлению лучевых поражений кожи [7 – 11]. Однако при очень тяжелых местных лучевых поражениях, вызывающих развитие длительно незаживающих лучевых язв, эффекты стимуляции восстановления бывают недостаточно выражены, что обуславливает актуальность разработки более совершенных схем клеточной терапии.

В литературе обсуждаются различные подходы к усилению эффектов трансплантации ММСК. Одним из возможных путей повышения эффективности клеточной терапии может явиться применение паракринных факторов ПФ, выделяемых стволовыми клетками в процессе культивирования. Полагают, что благоприятный эффект трансплантации ММСК при различных видах патологических процессов связан с трофическим действием продуцируемых ими ферментов, цитокинов и ростовых факторов, необходимых для регенерации тканей [12, 13]. Установлено, что ПФ, выделяемые стволовыми клетками, могут проявлять стимулирующее воздействие на регенерацию при лечении химических и термических поражений [14]. Возможно, что клеточная терапия тяжелых местных лучевых поражений в условиях комбинированного применения стволовых клеток жировой ткани и ПФ, выделенных при культивировании ММСК, может усилить стимулирующие эффекты на восстановление пораженных тканей и ускорить заживление радиационных язв.

Целью работы является изучение влияния трансплантации культивированных мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) и клеток СВФ жировой ткани, а также введения ПФ кондиционной среды при изолированном или комбинированном применении на течение тяжелых местных радиационных поражений кожи в эксперименте.

### Материал и методы

Эксперименты выполнены на 88 крысах-самцах инбредной линии Wistar-Kyoto массой тела 250–280 г, полученных из питомника лабораторных животных ФИБХ РАН (г. Пушкино). Животные содержались в оптимальных условиях для данного вида, на стандартном рационе со свободным доступом к питьевой воде. Условия содержания и процедура эксперимента соответствовали общим правилам работы с использованием экспериментальных животных.

Крыс подвергали локальному воздействию рентгеновского излучения в подвздошно-поясничной области спины на установке ЛНК-268 (РАП 100 10) в дозе 110 Гр при мощности дозы 20,0 Гр/мин, напряжении 30 кВ, силе тока 6,1 мА, фильтр 0,1 мм Al, площадь поля облучения на поверхности кожи составляла 8,5 см<sup>2</sup>. Эти параметры лучевого воздействия позволяют получать тяжелые лучевые поражения кожи с длительно незаживающими язвами у крыс [15].

Проведено две серии экспериментов. В 1-ой серии опыта было облучено 40 крыс. После облучения животные были разделены на четыре группы: 1-я группа – облученный контроль, 2-я группа – животные с введением культивированных ММСК, 3-я группа – введение СВФ, 4-я группа – крысы с введением ПФ кондиционной среды. Во 2-ой серии опыта было облучено 48 крыс, которые после облучения были разделены на 6 групп: 1-я группа – облученный контроль, 2-я группа – животные с введением культивированных ММСК, 3-я группа – крысы с введением СВФ, 4-я группа – введение ПФ, 5-я группа – введение ПФ и трансплантация культивированных ММСК, 6-я группа – введение ПФ и трансплантация клеток СВФ.

Жировую ткань для получения ММСК и СВФ брали от интактных крыс. При заборе биоматериала животных наркотизировали путем внутрибрюшинного введения препарата золетил (Virbas, Франция) в дозе 10 мг/кг. Для изучения влияния культивированных ММСК жировой ткани использовали клетки второго пассажа, полученные от интактных крыс и размноженные *in vitro* [16]. Культивированные ММСК вводили двукратно в дозах  $2,1 \times 10^6$  и  $2,6 \times 10^6$  на 28-е и 35-е сутки после действия радиации соответственно. Выделение СВФ проводили путем ферментативной обработки размельченной жировой ткани в 0,015 % -ом растворе коллагеназы IA для растворения коллагеновых волокон и освобождения клеток. После центрифугирования и отмывки от фермента получали очищенную СВФ [16, 17]. Клетки СВФ вводили двукратно на 28-е и на 35-е сут после облучения в дозах  $3,2 \times 10^6$  и  $2,8 \times 10^6$  соответственно. Подсчет и оценку жизнеспособности клеток проводили на автоматическом счетчике клеток Countess (Invitrogen, США). Содержание живых клеток перед трансплантацией во всех экспериментах составляло 87–95 %. Суспензию культивированных ММСК или клеток СВФ в 1 мл раствора Хенкса вводили под кожу в 5 точек (по 0,2 мл на точку) вокруг лучевой язвы, отступив 5 мм от края. ПФ кондиционной среды культивированных ММСК получали по методу [18] и вводили подкожно в объеме 1,0 мл (общий белок 8 мг/мл) в 5 точек вокруг лучевой язвы на 1, 3, 6, 8 и 10-е сутки после облучения. Оптимальные сроки введения клеток и ПФ были определены на основании ранее проведенных экспериментов.

После облучения анализировали динамику изменения площади радиационных язв и тяжести поражения у животных опытных групп по сравнению с облученным контролем. Площадь язв определяли с помощью планиметрии, которую проводили ежедневно, начиная с 14-х сут после облучения. У каждой крысы в фиксированные отрезки времени измеряли площадь лучевого поражения. Для этого проводили фотосъемку цифровой камерой Canon с последующей обработкой изображений и определением площади язвенной поверхности по программе AutoCad 14. Тяжесть течения лучевого поражения кожи оценивали в динамике по клиническим проявлениям, с использованием бальной шкалы оценок [19]. У части животных в 1-ой серии опыта через 5 мес после облучения проводили гистологические исследования. Пораженный участок кожи по площади и глубине вырезали с захватом здоровых тканей, фиксировали в 10 %-ом р-ре формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрическое исследование включало подсчет клеток воспалительного инфильтрата, и среди них – фибробластов и фиброцитов, а также определяли отношение числа фибробластов к общему числу клеток. При анализе проводилась сравнительная количественная оценка клеточного состава созревающей грануляционной ткани в центре и на периферии дна рубцующихся язв.

Количественную обработку данных проводили с помощью программы Image Tool for Windows, v. 3.0 (UTHSCSA, США). После проверки выборки на нормальность распределения вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и стандартное отклонение средней арифметической (m). Проверку достоверности различий осуществляли по критерию Стьюдента (t). Математическую обработку количественных данных



Таблица 1

Площадь лучевых язв кожи у крыс контрольной и опытных групп с трансплантацией культивированных ММСК, СВФ жировой ткани и введением ПФ при изолированном и комбинированном применении ( $M \pm m$ ,  $\text{cm}^2$ )  
 The area of radiation skin ulcers in rats of the control and experimental groups with transplantation of cultured MMSC, SVF of adipose tissue and the introduction of PF in isolated and combined use ( $M \pm m$ ,  $\text{cm}^2$ )

| Время после облучения, сут | 1-я              | 2-я          | 3-я         | 4-я        | 5-я            | 6-я группа    |
|----------------------------|------------------|--------------|-------------|------------|----------------|---------------|
|                            | Контроль<br>n=18 | ММСК<br>n=18 | СВФ<br>n=18 | ПФ<br>n=18 | ПФ+ММСК<br>n=8 | ПФ+СВФ<br>n=8 |
| 14                         | 7,58±0,22        | 7,56±0,31    | 7,54±0,37   | 6,66±0,25* | 5,91±0,22*     | 6,65±0,40*    |
| 21                         | 4,68±0,17        | 4,72±0,17    | 4,71±0,17   | 4,78±0,29  | 4,31±0,53      | 4,31±0,41     |
| 26                         | 2,76±0,12        | 2,94±0,12    | 2,66±0,15   | 3,07±0,18  | 2,89±0,36      | 3,07±0,20     |
| 33                         | 2,23±0,12        | 2,65±0,14*   | 2,22±0,13   | 2,63±0,13* | 2,59±0,31      | 2,54±0,24     |
| 41                         | 2,09±0,10        | 2,34±0,12    | 2,08±0,13   | 2,63±0,24* | 2,36±0,23      | 2,45±0,20     |
| 56                         | 2,09±0,12        | 1,92±0,10    | 1,96±0,13   | 1,91±0,08  | 1,94±0,16      | 2,43±0,23     |
| 62                         | 2,03±0,11        | 1,77±0,12    | 2,04±0,11   | 2,24±0,14  | 2,17±0,17      | 2,24±0,16     |
| 69                         | 2,21±0,16        | 1,85±0,11    | 2,21±0,12   | 1,99±0,13  | 1,91±0,21      | 2,26±0,17     |
| 76                         | 1,86±0,13        | 1,60±0,11    | 1,91±0,11   | 1,85±0,15  | 1,94±0,22      | 2,11±0,18     |
| 83                         | 1,85±0,13        | 1,54±0,13    | 1,81±0,10   | 1,41±0,15* | 1,61±0,20      | 1,67±0,14*    |
| 97                         | 1,20±0,11        | 1,01±0,13    | 1,19±0,17   | 1,16±0,13  | 0,29±0,09*#    | 0,35±0,11*#   |
| 104                        | 0,94±0,13        | 0,56±0,11*   | 0,83±0,17   | 0,68±0,13  | 0,17±0,06*#    | 0,09±0,05*#   |
| 111                        | 0,54±0,08        | 0,29±0,07*   | 0,34±0,07   | 0,32±0,09  | 0,02±0,02*#    | 0,023±0,02*#  |
| 118                        | 0,32±0,09        | 0,10±0,04*   | 0,12±0,03*  | 0,14±0,04  | 0,01±0,001*#   | 0,001±0,001*# |
| 125                        | 0,16±0,06        | 0,03±0,01*   | 0,02±0,01*  | 0,05±0,01  | 0,002±0,002*#  | 0,001±0,001*# |

Примечание: n – количество животных в группе;

\* – статистически значимые различия всех опытных групп по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ );

# – статистически значимые различия группы 5 и 6 по сравнению с показателями группы 2 и 3 соответственно ( $p < 0,05$ )

гистологических препаратов проводили с использованием непараметрической статистики с вычислением медианы и межквартильного размаха. Сравнение групп проводили при помощи метода множественных сравнений Kruskal–Wallis (пакет статистических программ Statistica-8 StatSoft).

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены объединенные данные изменения площади лучевых язв после облучения у крыс контрольной и опытных групп по двум сериям экспериментов. В начальный период после воздействия радиации клиническая картина поражения кожи у всех животных была сходна. Так, на 8–11-е сутки после локального облучения отмечались проявления сухого дерматита, а к 14–16-м суткам появлялась экссудация, и сухой дерматит переходил во влажный. Во всех группах к 21–25-м суткам на коже крыс образовывались глубокие лучевые язвы, покрытые плотным струпом темно-коричневого цвета. В контрольной группе животных наблюдалось очень медленное заживление с волнообразным течением патологического процесса. Площадь лучевых язв у крыс контрольной группы в период с 26-х до 83-х суток после облучения снижалась в пределах от  $2,76 \pm 0,12 \text{ cm}^2$  до  $1,85 \pm 0,13 \text{ cm}^2$  соответственно. У 50 % животных контрольной группы язвы сохранялись более 4 мес после облучения, и средняя площадь радиационных язв на 118–125-е сутки после облучения составляла от  $0,32 \pm 0,09 \text{ cm}^2$  до  $0,16 \pm 0,06 \text{ cm}^2$  соответственно.

Во всех опытных группах до 76-х сут после воздействия излучения динамика изменений площади лучевых язв у крыс статистически значимо не отличалась от показателей облученного контроля. Затем у крыс опытных групп отмечалось более интенсивное заживление, и наблюдалось более выраженное уменьшение площади лучевых язв (табл. 1). При введении культивированных ММСК

(группа 2) и СВФ (группа 3) статистически значимое уменьшение площади язв ( $p < 0,05$ ) отмечалось на 104–125-е сутки и 118–125-е сут соответственно. В группе крыс с введением ПФ (группа 4) статистически значимое уменьшение площади лучевых язв ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем отмечалось на 83-е сутки. При комбинированном применении ПФ и трансплантации мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (группа 5 и группа 6) наблюдалось более выраженное уменьшение площади лучевых язв, и статистически значимые различия по сравнению с группой облученного контроля отмечались в период 83–125-е сут после облучения (табл. 1).

По динамике тяжести клинических проявлений лучевого поражения, выраженной в баллах, животные опытных групп отличались от контрольной группы более легким течением клинических проявлений (табл. 2). С 76-х сут после облучения различия тяжести поражения, выраженной в баллах, у животных контрольной и опытных групп были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ). Визуально струпы у крыс опытных групп были более тонкими и поверхностными, чем в контрольной группе. К 118-м сут после облучения в контрольной группе лучевые язвы заживали только у 25 % крыс, в то время как в опытных группах 2, 3 и 4 наблюдалась полная эпителизация ран с образованием атрофического рубца у 40–55 % крыс. Причем в условиях комбинированного применения стволовых клеток и ПФ кондиционной среды (группы 5 и 6) количество животных с полным заживлением радиационных язв составляло 85–100 %, что статистически значимо отличалось от контрольной группы (рис. 1).

У животных 1, 2, 3 и 4-ой групп в 1-ой серии опыта через 5 мес после облучения были проведены гистологические исследования для оценки состояния пораженной кожи после видимого заживления лучевых язв. В этот период во всех группах была отмечена полная эпителизация поврежденной кожи у крыс. Новообразованный



Таблица 2

Тяжесть течения патологического процесса у крыс контрольной и опытных групп с трансплантацией культивированных ММСК, СВФ жировой ткани и введением ПФ при изолированном и комбинированном применении (M±m, баллы)

The severity of the pathological process in rats of the control and experimental groups with transplantation of cultured MMSC, SVF of adipose tissue and the introduction of PF in isolated and combined use (M ± m, points)

| Время после облучения, сутки | 1-я              | 2-я          | 3-я         | 4-я        | 5-я            | 6-я группа    |
|------------------------------|------------------|--------------|-------------|------------|----------------|---------------|
|                              | Контроль<br>n=18 | ММСК<br>n=18 | СВФ<br>n=18 | ПФ<br>n=18 | ПФ+ММСК<br>n=8 | ПФ+СВФ<br>n=8 |
| 14                           | 1,39±0,05        | 1,42±0,05    | 1,42±0,05   | 1,68±0,07* | 1,72±0,10*     | 1,66±0,10*    |
| 21                           | 2,79±0,06        | 2,76±0,05    | 2,74±0,03   | 2,71±0,07  | 2,91±0,10      | 2,91±0,17     |
| 26                           | 3,41±0,16        | 3,65±0,15    | 3,53±0,20   | 3,49±0,20  | 3,44±0,33      | 3,50±0,37     |
| 33                           | 3,72±0,16        | 3,60±0,13    | 3,46±0,15   | 3,08±0,08* | 3,16±0,10*     | 3,25±0,20     |
| 41                           | 3,43±0,11        | 3,13±0,10*   | 3,18±0,08   | 2,92±0,05* | 3,19±0,10      | 3,22±0,13     |
| 56                           | 3,25±0,11        | 3,51±0,13    | 2,99±0,08   | 3,40±0,12  | 3,41±0,27      | 3,34±0,23     |
| 62                           | 3,57±0,18        | 3,51±0,17    | 2,97±0,08*  | 3,47±0,20  | 3,19±0,20      | 3,59±0,27     |
| 69                           | 3,82±0,21        | 3,63±0,17    | 3,32±0,12*  | 3,72±0,22  | 3,34±0,20      | 3,31±0,17     |
| 76                           | 4,03±0,18        | 3,56±0,13*   | 3,35±0,10*  | 3,72±0,18  | 3,16±0,23*     | 3,09±0,07*    |
| 83                           | 4,22±0,19        | 3,07±0,23*   | 3,01±0,15*  | 3,08±0,18* | 3,16±0,33*     | 3,09±0,20*    |
| 97                           | 3,67±0,19        | 2,57±0,27*   | 2,72±0,22*  | 2,61±0,30* | 1,44±0,37*#    | 1,28±0,43*#   |
| 104                          | 3,29±0,29        | 2,14±0,28*   | 2,33±0,23*  | 2,07±0,30* | 0,75±0,37*#    | 0,50±0,20*#   |
| 111                          | 2,74±0,27        | 1,72±0,23*   | 1,79±0,22*  | 1,71±0,30* | 0,25±0,10*#    | 0,25±0,11*#   |
| 118                          | 1,89±0,29        | 0,89±0,20*   | 1,19±0,17*  | 1,00±0,17* | 0,16±0,13*#    | 0,11±0,08*#   |
| 125                          | 1,36±0,29        | 0,72±0,17    | 0,57±0,12*  | 0,54±0,17* | 0,06±0,07*#    | 0,07±0,08*#   |

Примечание: n – количество животных в группе;

\* – статистически значимые различия всех опытных групп по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ );

# – статистически значимые различия группы 5 и 6 по сравнению с показателями группы 2 и 3, соответственно ( $p < 0,05$ )

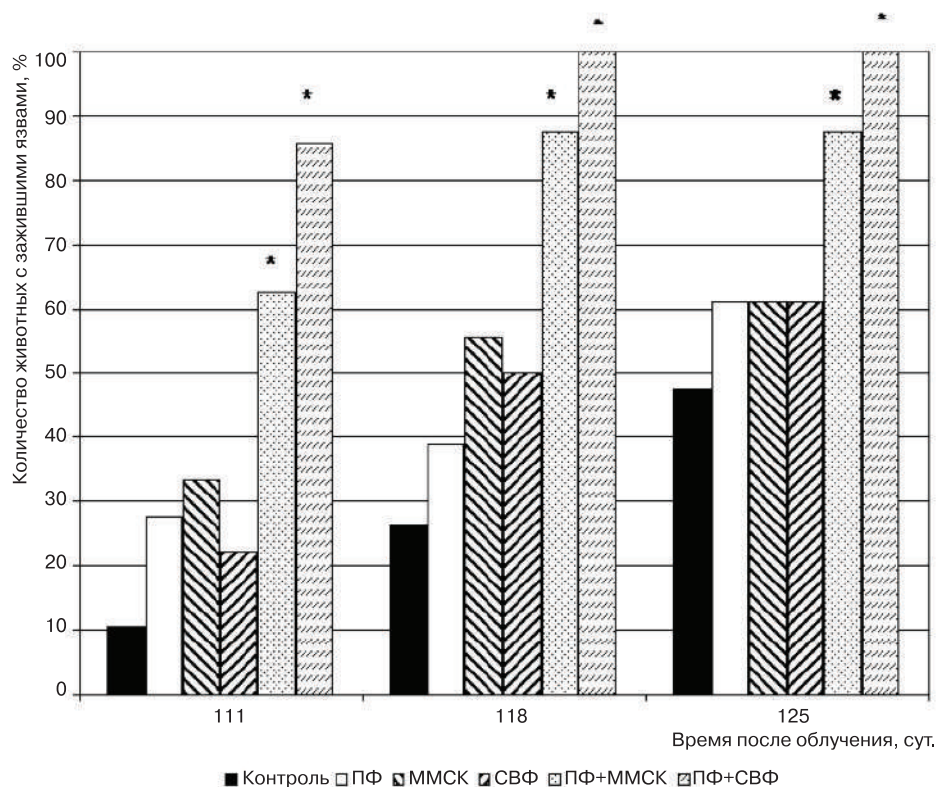


Рис.1. Динамика заживления кожных язв у крыс контрольной и опытных групп с трансплантацией культивированных ММСК, СВФ жировой ткани и введением ПФ при изолированном и комбинированном применении.

По оси ординат – процент животных с зажившими язвами от общего количества животных в группе через 111 – 125 сут после облучения; по оси абсцисс – время после облучения, сут; \* – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ )

Fig. 1. The dynamics of healing of skin ulcers in rats of the control and experimental groups with transplantation of cultured MMSC, SVF of adipose tissue and the introduction of PF in isolated and combined use.

The ordinate is the percentage of animals with healed ulcers from the total number of animals in the group at 111 – 125 days after irradiation; abscissa – time after irradiation, days. \* – statistically significant differences compared to control ( $p < 0,05$ )

Таблица 3

**Количественная оценка клеточных популяций в участке пораженной кожи у контрольных и опытных животных через 5 мес после облучения при изолированном введении культивированных ММСК, СВФ жировой ткани и ПФ кондиционной среды**  
**Quantification of cell populations in the affected skin area in control and experimental animals at 5 months after irradiation with isolated introduction of cultured MMSC, SVF of adipose tissue and PF of the conditioned medium**

| Группы              | Показатели                                    | Ме (25;75 процентиля) |
|---------------------|-----------------------------------------------|-----------------------|
| Контроль, облучение | Все клетки воспалительного инфильтрата        | 238,5 (177; 375)      |
|                     | Фибробласты, фиброциты                        | 127,5 (102,5; 171,5)  |
|                     | Отношение фибробласты, фиброциты / все клетки | 0,53 (0,43; 0,59)     |
| Облучение ММСК +    | Все клетки воспалительного инфильтрата        | 185 (148,5; 199,5)    |
|                     | Фибробласты, фиброциты                        | 151 (111; 177,5)      |
|                     | Отношение фибробласты, фиброциты / все клетки | 0,88 (0,83; 0,93)     |
| Облучение + СВФ     | Все клетки воспалительного инфильтрата        | 167,5 (139,5; 193)    |
|                     | Фибробласты, фиброциты                        | 123 (102,5; 154)      |
|                     | Отношение фибробласты, фиброциты / все клетки | 0,79 (0,7; 0,85)      |
| Облучение + ПФ      | Все клетки воспалительного инфильтрата        | 177 (134,5; 247,5)    |
|                     | Фибробласты, фиброциты                        | 130 (97; 187,5)       |
|                     | Отношение фибробласты, фиброциты / все клетки | 0,74 (0,71; 0,8)      |

эпидермис характеризовался многорядностью и содержал роговой слой. Подлежащая рубцующаяся ткань была неравномерной толщины, с участками гиалиноза. Наиболее широкий рубцовый слой отмечался у животных контрольной группы. В поверхностных участках выявлены сосуды с утолщенными стенками. Придатки кожи в области заживших язв отсутствовали во всех группах животных. В подкожной мышце выявлялись деформирующие рубцовые изменения с умеренной диффузной круглоклеточной инфильтрацией. Из-за разрастания фиброзной ткани в глубоких отделах язвенных дефектов и жировой клетчатке количество липоцитов было снижено, наиболее отчетливо грубые склеротические изменения выявлены у животных контрольной группы. Количественные морфометрические исследования показали, что у леченых животных отмечается снижение количества иммунокомпетентных клеток и относительное увеличение содержания фибробластов и фиброцитов в соединительной ткани дермы (табл.3). Эти данные свидетельствуют о снижении воспалительной реакции и ускорении созревания грануляционной ткани в коже леченых животных, что создает благоприятные условия для течения регенераторных процессов.

Ранее возможности применения ММСК жировой ткани для стимулирования регенерации облученной ткани и заживления радиационных поражений были продемонстрированы в эксперименте на различных моделях [7–9]. Показана также эффективность лечения пациентов с хроническими лучевыми язвами при использовании аутологичных некультивированных стволовых клеток, полученных из жировой ткани [10], и отмечен положительный эффект клеточной терапии в сочетании с применением искусственной кожи и введением фактора роста фибробластов [20].

Вместе с тем, не установлен оптимальный источник стволовых клеток для эффективной терапии тяжелых местных лучевых поражений в эксперименте и клинике. Применялись как культивированные ММСК, так и клетки СВФ жировой ткани, причем наличие гетероген-

ного клеточного состава СВФ может приводить к лучшим терапевтическим результатам, которые наблюдались в сравнительных исследованиях на животных [21–23]. Собственные ММСК, находящиеся в облученной ткани, восприимчивы к радиационному воздействию, но могут выживать с уменьшением функциональной активности [24].

Способность ММСК играть роль в заживлении кожных ран, по-видимому, связана с их противовоспалительными свойствами, которые опосредуются высвобождением растворимых паракринных факторов. Трансплантация ММСК может приводить к улучшению перфузии крови, плотности капилляров и повышению уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в облученной ткани. ММСК обладают способностью дифференцироваться в кератиноциты, а также выделяют фактор роста фибробластов и VEGF, который является важнейшим регулятором ангиогенеза. На клеточном уровне введение ММСК может стимулировать пролиферацию фибробластов и увеличивать экспрессию цитокинов, таких как интерлейкин-6, bFGF и VEGF, секретируемых фибробластами после радиационного воздействия [25, 26]. Большинство авторов считают, что благоприятное действие ММСК, в основном, связано с их паракринным влиянием, выработкой различных факторов роста, усилением неоангиогенеза, снижением местной воспалительной реакции.

Имеются доказательства того, что паракринные факторы, выделяемые ММСК при культивировании, могут улучшать заживление ран и ангиогенез [13]. Показано, что кондиционные среды культивированных ММСК стимулируют пролиферацию фибробластов дермы, что указывает на возможность паракринной активации фибробластов с помощью ММСК [25]. Было обнаружено, что те же фибробласты, культивируемые в кондиционных средах ММСК, выделяют повышенные количества коллагена I типа.

В последнее время все большее внимание привлекает возможность использования кондиционных сред, содержащих биологически активные факторы, продуцируемые

при культивировании ММСК, для терапии различных заболеваний. Использование факторов кондиционной среды может иметь преимущества по сравнению с трансплантацией живых стволовых клеток с точки зрения их получения, хранения и возможностей как лечебного средства, готового к применению, что имеет значительные перспективы для регенеративной медицины.

Проведенное нами исследование показывает, что у животных, подвергнутых высоким дозам локального облучения, введение ПФ кондиционной среды может усиливать регенерационные процессы и оказывать стимулирующее влияние на заживление лучевых язв, сопоставимое с эффектами трансплантации культивированных ММСК или клеток СВФ жировой ткани. Причем при сочетанном введении факторов кондиционной среды и трансплантации стволовых клеток эффективность заживления радиационных язв возрастает. Полученные данные позволяют предполагать, что применение препарата, содержащего ПФ кондиционной среды, при комбинированном лечении тяжелых местных радиационных поражений кожи может уменьшить степень воспалительной реакции, и создать благоприятные условия для проведения более эффективной терапии длительно незаживающих лучевых язв с использованием мезенхимальных стволовых клеток.

Применение ПФ и мезенхимальных стволовых клеток может быть целесообразным также в тех случаях, когда доза облучения не известна, но может быть достаточно высокой, а по клиническим данным в ранние сроки определить степень радиационного поражения и её последствия не представляется возможным. В дальнейшем предстоит уточнить эффективность применения ПФ в сочетании с трансплантацией стволовых клеток жировой ткани в условиях их многократного введения и при меньших дозах облучения для оптимизации их влияния на репаративные процессы.

### Заключение

Таким образом, трансплантация культивированных ММСК или клеток СВФ жировой ткани, а также введение ПФ кондиционной среды могут в сопоставимой степени стимулировать восстановление кожи, способствуя более раннему заживлению хронических лучевых язв при тяжелых местных лучевых поражениях.

Есть основания полагать, что клеточная терапия тяжелых местных лучевых поражений в условиях комбинированного применения стволовых клеток жировой ткани и паракринных факторов, выделенных при культивировании стволовых клеток, может усилить стимулирующее воздействие на восстановление пораженных тканей и ускорить заживление радиационных язв.

Radiation biology

Medical Radiology and Radiation Safety. 2021. Vol. 66. № 2. P. 5–12

## The Influence of Mesenchymal Stem Cells of Adipose Tissue and Paracrine Factors of Conditioned Medium on the Healing of Radiation Ulcers in the Treatment of Severe Radiation Injuries of Skin in Rats

V.G. Lebedev<sup>1</sup>, Y.B. Deshevoy<sup>1</sup>, A.A. Temnov<sup>1,4</sup>, T.A. Astrelina<sup>1</sup>, K.A. Rogov<sup>2</sup>,  
T.A. Nasonova<sup>1</sup>, A.V. Lirschikova<sup>1</sup>, O.A. Dobrynina<sup>1</sup>, A.N. Sklifas<sup>3</sup>, **B.B. Moroz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Moscow, Russia

<sup>2</sup>Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Institute of Cell Biophysics, Pushchino, Russia

<sup>4</sup>Institute of Physics and Technology, g. Dolgoprudnyy, Russia

Contact person: Vladimir Georgievich Lebedev: vgleb468@yandex.ru

### ABSTRACT

**Purpose:** Studying of the effects transplantation of cultured mesenchymal stem cells of adipose tissue (MMSC) and adipose-derived stromal vascular fraction (SVF), as well as the introduction of paracrine factors (PF) of conditioned medium in an isolated or combined application for severe local radiation skin lesions in the experiment.

**Material and methods:** Rats of the inbred Wistar–Kyoto strain were irradiated to local X-rays exposure in the iliolumbar region of the back at a dose of 110 Gy. The transplantation of cultured MMSC was performed twice at doses of  $2.1 \times 10^6$  and  $2.6 \times 10^6$  on the 28th and 35th days after irradiation. Adipose-derived SVF was administered at the same time in doses of  $3.2 \times 10^6$  and  $2.8 \times 10^6$ , respectively. PF were administered five times from the 1st to the 10th day after irradiation. The severity of radiation damage to the skin and the effects of therapy were evaluated in dynamics by clinical manifestations, using planimetry and histological methods.

**Results:** Radiation exposure with these parameters caused severe radiation injuries of the skin with non-healing ulcers formed by the 21–25th day after irradiation. The area of radiation ulcers in rats of the control group in the period from the 26th to the 83rd day slowly decreased from  $2.76 \pm 0.12 \text{ cm}^2$  to  $1.85 \pm 0.13 \text{ cm}^2$ . In 50 % of the animals in the control group, ulcers persisted for more than 4 months after irradiation. In rats of the experimental groups, more intensive healing and a decrease in the area of radiation ulcers was noted. With isolated administration of cultured MMSC or SVF, a statistically significant decrease in the area of ulcers compared with the control was observed on the 104–125th day, and with the introduction of PF on the 83rd day after irradiation,  $p < 0.05$ . In the control group, by the 118th day after irradiation, radiation ulcers healed only in 25 % of rats, and in the experimental groups with isolated administration of cultured MMSC, SVF and PF in 40–55 % of the rats showed complete epithelialization of wounds with the formation of an atrophic scar. Under the conditions of combined use of stem cells and conditioned medium factors, the number of animals with complete healing of radiation ulcers was 85–100 % by 118th days,  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** Thus, transplantation of cultured MMSC of adipose tissue and adipose-derived SVF, as well as the introduction of PF of conditioned medium, can enhance the regeneration processes and stimulate skin regeneration, promoting earlier healing of chronic radiation ulcers in severe local radiation injuries. Moreover, with the combined introduction of PF and adipose-derived stem cell transplantation, the effectiveness of the healing of radiation ulcers was increases.

**Keywords:** multipotent mesenchymal stromal cells; stromal vascular fraction; adipose tissue; paracrine factors; conditioned medium; x-rays; cell therapy; radiation skin ulcers, rats

**For citation:** Lebedev V.G., Deshevoy Y.B., Temnov A.A., Astrelina Rogov T.A., K.A., Nasonova T.A., Lirschikova A.V., Dobrynina O.A., Sklifas A.N., Moroz B.B. The Influence of Mesenchymal Stem Cells of Adipose Tissue and Paracrine Factors of Conditioned Medium on the Healing of Radiation Ulcers in the Treatment of Severe Radiation Injuries of Skin in Rats. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(2):5–12.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-5-12



## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Под ред. Л.А. Ильина. М.: ИздАТ, 2001. Т.2. 432 с.
2. Бушманов А.Ю., Надежина Н.М., Нугис В.Ю., Галстян И.А. Местные лучевые поражения кожи человека: возможности биологической индикации дозы (аналитический обзор) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2005. Т.50. №1. С.37-47.
3. Африканова Л.А. Острая лучевая травма кожи. М.: Медицина, 1975. 192 с.
4. Marfia G, Navone SE, Di Vito C, Ughi N, Tabano S, Miozzo M. Mesenchymal Stem Cells: Potential for Therapy and Treatment of Chronic Non-Healing Skin Wounds. *Organogenesis*. 2015;11(4):183-206. Published online 2015 Dec 10. DOI: 10.1080/15476278.2015.1126018.
5. Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: a Review of our Current Understanding. *Am. J. Clin. Dermat.* 2016; 17:277-92. DOI: 10.1007/s40257-016-0186-4.
6. Akita S. Treatment of radiation Injury. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(1): 1-11. DOI: 10.1089/wound.2012.0403.
7. Francois S, Mouisseddine M, Mathieu N, Semont A, Monti P, Dudoignon N, et al. Human Mesenchymal Stem Cells Favour Healing of the Cutaneous Radiation Syndrome In a Xenogenic Transplant Model. *Ann. Hematol.* 2007; 86(1):1-8. DOI: 10.1007/s00277-006-0166-5.
8. Huang SP, Huang C., Shyu JF, Lee HS, Chen SG, Chan JY, et al. Promotion of Wound Healing Using Adipose-Derived Stem Cells In Radiation Ulcer of a Rat Model. *J Biomed Sci.* 2013;20(1):51-60. DOI: 10.1186/1423-0127-20-51.
9. Forcheron F, Agay D, Scherthan, Riccobono D, HerodIn F, Melneke V, et al. Autologous adipose-derived stem cells favour healing in mInipig model treatment of cutaneous radiation syndrome. *PLOS One*. February 2012;7(2): e 31694. DOI.org/10.1371/journal.pone.0031694.
10. Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S, Non-cultured Autologous Adipose-Derived Stem Cells Therapy for Chronic Radiation Injury. *Stem Cells Inter.* 2010. Dec 1. 2010. 532704. DOI:10.4061/2010/532704.
11. Лебедев В.Г., Насонова Т.А., Дешевой Ю.Б., Лырщикова А.В., Добрынина О.А., Мороз Б.Б. Трансплантация аутологичных клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани при тяжелых местных лучевых поражениях, вызванных действием рентгеновского излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017. Т.62. №1. С. 5-11.
12. Ebrahimian TG, Pouzoulet F, Squiban C, Buard V, André M, B Cousin B, et al. Cell Therapy Based on a Adipose-Derived Stromal Cells Promotes Physiological and Pathological Wound healing Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009;29(4):503-510. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.178962.
13. Feisst V, Meidinger S, Locke M.B. From bench to bedside: use of human adipose-derived stem cells. *Stem Cells Cloning*. 2015; 8:149-162. DOI:10.2147/SCCAA.S64373.
14. Темнов А.А. Волкова А.Г., Мелерзанов А.В. Эффект кондиционированной среды, полученной из культивированных мезенхимальных стволовых клеток, на регенерацию эндотелия при HCl-индуцированном повреждении трахеи у крыс // Патологическая физиол. и эксперимент. терапия. 2017. Т.61. №2. С. 28-36.
15. Котенко К.В., Мороз Б.Б., Насонова Т.А., Дешевой Ю.Б., Лебедев В.Г., Добрынина О.А., и др. Экспериментальная модель тяжелых местных лучевых поражений кожи после действия рентгеновского излучения // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2013. Т.57. №4. С.121-123.
16. Bunnell B.A, Flaar M, Gagliardi Ch. Adipose-Derived Stem Cells: Isolation, Expansion and Differentiation. *Methods*, 2008;45(2):115-120. DOI: 10.1016/j.ymeth.2008.03.006.
17. Zuk P, Zhu M, Muzuno H, Huang J, Futrell W, Katz AJ, et al. Multilineage cells from human adipose tissue implication for cell-based therapeutics. *Tissue Eng.* 2001;7(2):211-218. DOI: 10.1089/107632701300062859.
18. Темнов А.А., Астрелина Т.А., Рогов К.А., Насонова Т.А., Дешевой Ю.Б., Лебедев В.Г. и др. Исследование влияния факторов кондиционной среды, полученной при культивировании мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, на течение тяжелых местных лучевых поражений кожи у крыс // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63. №1. С. 35-39.
19. Осанов Д.П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. М.: Энергоатомиздат, 1983. 152 с.
20. Akita S, Akino K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Cutaneous Radiation Syndrome. *Health Phys.* 2010;98: 858-862. DOI: 10.1097/HP.0b013e3181d3d52c.
21. Nguyen A, Guo J, Banyard DA, Fadavi D, Toranto JD, Wirth GA, et al. Stromal Vascular Fraction: a Regenerative Reality? Part 1: Current Concepts and Review of the Literature. *J. Plast Reconstr. Aesthetic Surg.* 2016;69:170-179. DOI: 10.1016/j.jbpts.2015.10.015.
22. Gimble JM, Guilak F, Bunnell B. Clinical and Preclinical Translation of Cell-Based Therapies Using Adipose Tissue-Derived Cells. *Stem Cell Research & Therapy*. 2010; Jun 29; 1(2):19. DOI: 10.1186/scrt19.
23. Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L, DomInici M, Katz AJ, March KL. Stromal Cells from the Adipose Tissue-Derived Stromal Vascular Fraction and Cultured Expanded Adipose Tissue-Derived Stromal/Stem Cells: a Joint Statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and the International Society for Cellular Therapy (ISCT). *Cytherapy*. 2013;15: 641-8. DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.02.006.
24. Jeong W, Yang X, Lee J, Ryoo Y, Kim J, Oh Y, et al. Serial Changes In the Proliferation and Differentiation of Adipose-Derived Stem Cells after Ionizing Radiation. *Stem Cell Res Ther.* 2016; 7: 117. DOI:10.1186/s13287-016-0378-0.
25. Kim WS, Park BS, Sung JH, Yang JM, Park SB, Kwak SJ, et al. Wound healing Effect Of Adipose-Derived Stem Cells: a Critical Role of Secretory Factors on Human Dermal Fibroblasts. *J. Dermatol. Sci.* 2007; 48(1):15-24. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2007.05.018.
26. Hasdemir M, Agir H, Eren GG, Aksu MG, Alagoz MS, Duruksu G, et al. Adipose-Derived Stem Cells Improve Survival of Random Pattern Cutaneous Flaps in Radiation Damaged Skin. *J Craniofac Surg.* 2015;26:1450-5. DOI: 10.1097/SCS.0000000000001852.

## REFERENCES

1. Radiation Medicine. A Guide for Medical Researchers and Health Care Organizers. Ed. LA Ilyin. Moscow, Izdat Publ., 2001; 2. 432 p (In Russian).
2. Bushmanov AY, Nadezhina NM, Nugis VYu, Galstyan IA. Local Radiation Damage to Human Skin: The Possibility Of A Biological Dose Indication (Analytical Review). *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2005;50(1):37-47 (In Russian).
3. Afrikanova LA. Severe Radiation Skin Lesions. Moscow, Meditsina Publ., 1975. 192 p. (In Russian).
4. Marfia G, Navone SE, Di Vito C, Ughi N, Tabano S, Miozzo M. Mesenchymal Stem Cells: Potential for Therapy and Treatment of Chronic Non-Healing Skin Wounds. *Organogenesis*. 2015;11(4):183-206. Published online 2015 Dec 10. DOI: 10.1080/15476278.2015.1126018.
5. Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: a Review of our Current Understanding. *Am J Clin Dermat.* 2016; 17:277-92. DOI: 10.1007/s40257-016-0186-4.
6. Akita S. Treatment of Radiation Injury. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(1): 1-11. DOI: 10.1089/wound.2012.0403.
7. Francois S, Mouisseddine M, Mathieu N, Semont A, Monti P, Dudoignon N, et al. Human Mesenchymal Stem Cells Favour Healing of the Cutaneous Radiation Syndrome in a Xenogenic



- Transplant Model. *Ann. Hematol.* 2007; 86(1):1–8. DOI: 10.1007/s00277-006-0166-5.
8. Huang SP, Huang C., Shyu JF, Lee HS, Chen SG, Chan JY, et al. Promotion of Wound Healing Using Adipose-Derived Stem Cells In Radiation Ulcer Of A Rat Model. *J Biomed Sci.* 2013;20(1):51-60. DOI: 10.1186/1423-0127-20-51.
  9. Forcheron F, Agay D, Scherthan, Riccobono D, HerodIn F, MeIneke V, at al. Autologous Adipose-Derived Stem Cells Favour Healing in Minipig Model Treatment Of Cutaneous Radiation Syndrome. *PLOS One.* February. 2012;7(2): e 31694. DOI.org/10.1371/journal.pone.0031694.
  10. Akita S, AkIno K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S, Noncultured Autologous Adipose-Derived Stem Cells Therapy for Chronic Radiation Injury. *Stem Cells Inter.* 2010. Dec 1. 2010. 532704. DOI:10.4061/2010/532704.
  11. Lebedev VG, Nasonova TA, Deshevoy YuB, Lyrschikova AV, DobrynIna OA, Moroz BB. Transplantation of Autologous Cells of the Stromal-Vascular Fraction of Adipose Tissue in Severe Local Radiation Injuries Caused by X-Ray Radiation. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2017; 62(1):5-11. (In Russian). DOI:10.12737/25028.
  12. Ebrahimian TG, Pouzoulet F, Squiban C, Buard V, André M, B CousIn B, et al. Cell Therapy Based on a Adipose-Derived Stromal Cells Promotes Physiological and Pathological Wound Healing Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009;29(4):503-510. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.178962.
  13. Feist V, MeidInger S, Locke M.B. From Bench to Bedside: Use of Human Adipose-Derived Stem Cells. *Stem Cells ClonIng.* 2015; 8:149-162. DOI:10.2147/SCCAA.S64373.
  14. Temnov AA, Volkova AG, Melerzanov AV. Effect of Conditioned Medium from Mesenchymal Stem Cells on Regeneration of Endothelium at Hcl-Induced Damage Trachea in Rats. *Pathological Physiology and Experimental Therapy.* 2017; 61(2):28–36 (In Russian).
  15. Kotenko KV, Moroz BB, Nasonova TA, Deshevoy YuB, Lebedev VG, DobrynIna OA, et al. Experimental Model Of Severe Local Radiation Damage of the Skin After The Action of X-Ray Radiation. *Pathological Physiology and Experimental Therapy.* 2013;57(4):121-123 (In Russian).
  16. Bunnell B.A, Flaar M, Gagliard Ch. Adipose-Derived Stem Cells: Isolation, Expansion and Differentiation. *Methods.* 2008;45(2):115-120. DOI: 10.1016/j.ymeth.2008.03.006.
  17. Zuk P, Zhu M, Muzuno H, Huang J, Futrell W, Katz AJ, et al. Multilineage cells from human adipose tissue implication for cell-based therapeutics. *Tissue Eng.* 2001;7(2):211-218. DOI: 10.1089/107632701300062859.
  18. Temnov AA, Astrellna TA, Rogov KA, Nasonova TA, Deshevoy YuB, Lebedev VG, et al. Investigation of the Influence of the Conditioning Medium Factors Obtained During the Cultivation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells on the Course of Severe Local Radiation Injuries of Skin in Rats. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2018;63(1):35-39 (In Russian). DOI: 10.12737/article\_5a82eb9a9bbac1.67972336]
  19. Osanov DP. Dosimetry and Radiation Biophysics of the Skin. Moscow, Energoatomizdat Publ., 1983. 152 p (In Russian).
  20. Akita S, AkIno K, Hirano A, Ohtsuru A, Yamashita S. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Cutaneous Radiation Syndrome. *Health Phys.* 2010;98: 858-862. DOI: 10.1097/HP.0b013e3181d3d52c.
  21. Nguyen A, Guo J, Banyard DA, Fadavi D, Toranto JD, Wirth GA, et al. Stromal Vascular Fraction: a Regenerative Reality? Part 1: Current Concepts and Review of the Literature. *J Plast Reconstr. Aesthetic Surg.* 2016;69:170-179. DOI: 10.1016/j.bjps.2015.10.015.
  22. Gimble JM, Guilak F, Bunnell B. Clinical and preclinical translation of cell-based therapies using adipose tissue-derived cells. *Stem Cell Research & Therapy.* 2010; Jun 29; 1(2):19. DOI: 10.1186/scrt19.
  23. BourIn P, Bunnell BA, Casteilla L, DomInici M, Katz AJ, March KL. Stromal Cells from the Adipose Tissue-Derived Stromal Vascular Fraction and Cultured Expanded Adipose Tissue-Derived Stromal/Stem Cells: A Joint Statement Of The International Federation For Adipose Therapeutics And The International Society For Cellular Therapy (Isct). *Cytherapy.* 2013;15: 641-8. DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.02.006.
  24. Jeong W, Yang X, Lee J, Ryoo Y, Kim J, Oh Y, et al. Serial Changes in the Proliferation and Differentiation of Adipose-Derived Stem Cells After Ionizing Radiation. *Stem Cell Res Ther.* 2016; 7: 117. DOI:10.1186/s13287-016-0378-0.
  25. Kim WS, Park BS, Sung JH, Yang JM, Park SB, Kwak SJ, at al. Wound Healing Effect of Adipose-Derived Stem Cells: A Critical Role of Secretory Factors on Human Dermal Fibroblasts. *J. Dermatol. Sci.* 2007; 48(1):15-24. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2007.05.018.
  26. Hasdemir M, Agir H, Eren GG, Aksu MG, Alagoz MS, Duruksu G, et al. Adipose-Derived Stem Cells Improve Survival of Random Pattern Cutaneous Flaps in Radiation Damaged Skin. *J Craniofac Surg.* 2015;26:1450-5. DOI: 10.1097/SCS.0000000000001852.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 23.12.2020. **Принята к публикации:** 20.01.2021.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

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

**Article received:** 23.12.2020. **Accepted for publication:** 20.01.2021.

А.В. Титов<sup>1</sup>, Н.К. Шандала<sup>1</sup>, Д.В. Исаев<sup>1</sup>, Ю.С. Бельских<sup>1</sup>, М.П. Семенова<sup>1</sup>, Т.А. Дороньева<sup>1</sup>,  
В.Г. Старинский<sup>1</sup>, Р.А. Старинская<sup>1</sup>, В.А. Серегин<sup>1</sup>, Т.В. Остапчук<sup>2</sup>, А.С. Чернобаев<sup>2</sup>

## ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ В РАЙОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ МИРНОГО ЯДЕРНОГО ВЗРЫВА «ТАХТА-КУГУЛЬТА»

<sup>1</sup> Федеральное медицинское-биофизическое учреждение им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

<sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии № 101 ФМБА России, Ставропольский край, Лермонтов

Контактное лицо: Алексей Викторович Титов: titov\_fmbs@mail.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Анализ радиационной обстановки в районе проведения мирного ядерного взрыва «Тахта-Кугульта» в Ставропольском крае.

**Материал и методы:** Исследование радиационной обстановки проводилось на территории охранной зоны и на территории 30-км зоны от места взрыва. При обследовании использовались методы пешеходной гамма-съемки с помощью портативного спектрометрического комплекса МКС-01А Мультирад-М, гамма-спектрометрических и радиометрических измерений активности радионуклидов в пробах, радиохимического выделения <sup>90</sup>Sr и <sup>137</sup>Cs. Измерение объемной активности <sup>3</sup>H в воде проводилось на низкофоновом жидкостном альфа-бета радиометре Quantulus-1220.

**Результаты:** Максимальное среднее значение мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения (0,11 мкЗв/ч) получено на территории площадки мирного ядерного взрыва. Между площадкой и с. Кевсала значение мощности амбиентного эквивалента дозы (0,097 мкЗв/ч) несколько ниже, чем на площадке, но выше, чем на территории с. Кевсала (0,09 мкЗв/ч) и других населенных пунктов (0,085–0,089 мкЗв/ч). Среднее значение поверхностного загрязнения почвы радионуклидами в населенных пунктах, расположенных в районе проведения взрыва, варьируются в пределах от 0,16 до 0,37 кБк/м<sup>2</sup> по <sup>137</sup>Cs и от 0,035 до 0,066 кБк/м<sup>2</sup> по <sup>90</sup>Sr. Значения поверхностной активности <sup>241</sup>Am оказались ниже минимально-детектируемой активности (0,01–0,04 кБк/м<sup>2</sup> при времени измерения проб почвы 10–30 ч). Содержание радионуклидов <sup>3</sup>H, <sup>90</sup>Sr и <sup>137</sup>Cs в питьевой воде и воде поверхностных водоемов существенно ниже уровней вмешательства, установленных в НРБ 99/2009.

**Заключение:** Радиационная обстановка на территории расположения технологической скважины соответствует требованиям СанПиН 2.6.1.2819–10 «Обеспечение радиационной безопасности населения, проживающего в районах проведения (1965 – 1988 гг.) ядерных взрывов в мирных целях» и не представляет угрозы здоровью населения при нахождении на ней. Необходимо провести обустройство территории охранной зоны и технологической (зарядной) скважины в соответствии с требованиями СанПиН 2.6.1.2819-10. В рамках долгосрочного радиационного контроля следует предусмотреть контроль содержания трития в добываемом газе и в подземных водах Красногвардейского месторождения (расположенного по направлению распространения подземных вод от места проведения мирного ядерного взрыва).

**Ключевые слова:** добыча газа, мирный ядерный взрыв, радиационное обследование, Ставропольский край, тритий, эффективная доза

**Для цитирования:** Титов А.В., Шандала Н.К., Исаев Д.В., Бельских Ю.С., Семенова М.П., Дороньева Т.А., Старинский В.Г., Старинская Р.А., Серегин В.А., Остапчук Т.В., Чернобаев А.С. Оценка радиационной обстановки в районе проведения мирного ядерного взрыва «Тахта-Кугульта» // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С.13–22

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-13-22

### Введение

С 1965 по 1988 гг. в Советском Союзе была осуществлена масштабная программа проведения ядерных взрывов в мирных целях (МЯВ). На территории Российской Федерации в 19 субъектах был проведен 81 подземный МЯВ [1–3].

Единственный взрыв с целью интенсификации добычи газа осуществлён 25 августа 1969 г. в густонаселённом Ипатовском муниципальном районе Ставропольского края на газовом месторождении «Тахта-Кугульта». Был подорван один ядерный заряд мощностью 20 кт в терригенных газонасыщенных отложениях хадумского горизонта на глубине 712 м [1–6].

В США за 1967–1973 гг. с аналогичной целью проведены три эксперимента на газовых участках с очень низким уровнем добычи. Выбор этих газовых месторождений был обоснован крайне низкими фильтрационными свойствами терригенных и карбонатных пород, разработка которых существующими методами была малоэффективна. Проведенные взрывы привели к значительному увеличению производства газа [5].

На опытном участке газового месторождения «Тахта-Кугульта» было пробурено 5 скважин, расположенных на различных расстояниях от технологической скважины, в

которой осуществлялся подрыв ядерного заряда. После проведения подрыва 4 скважины оказались в аварийном состоянии и стали непригодны для проведения промышленных исследований, а в одной скважине среднесуточный дебит газа из этой скважины увеличился всего с 11,4 до 12,6 тыс. м<sup>3</sup>. В 1978 г. в 500 м от технологической скважины была пробурена и пущена в эксплуатацию новая скважина. Её дебит составил 16 тыс. м<sup>3</sup>/сут, то есть оказался соизмерим с величинами средних дебитов газа, полученных ранее в процессе пробной эксплуатации месторождения. Таким образом, ожидания, связанные с использованием МЯВ для интенсификации добычи газа из низкопроницаемых коллекторов, не оправдались [4–5].

Подрыв ядерного заряда на Тахта-Кугультинском месторождении, так же как и на американских газовых месторождениях, привел к изменению химического состава газа. В составе газа, отобранного из скважин после ядерного взрыва, значительно снизилось содержание метана, появились углекислый газ, тритий, оксид углерода и гелий. Наличие этих компонентов свидетельствует о связи скважин с полостью ядерного взрыва, где сосредоточено основное количество радиоактивных отходов. В этой связи программы интенсификации газовой добычи в США и СССР были завершены [4, 5].

В США во всех случаях взрывы прошли без инцидентов. По поводу МЯВ «Тахта-Кугульта» сведения противоречивы. В ряде работ [5–8] говорится об отсутствии радиационного инцидента при проведении МЯВ. По данным же работ [4, 10] при подрыве ядерного заряда создавалась нештатная аварийная ситуация. Через 7 мин после ядерного взрыва был зафиксирован выход радиоактивных газов на дневную поверхность из технологической и рядом находящейся скважины. Основными загрязнителями углеводородного газа являлись  $^{85}\text{Kr}$ ,  $^{137}\text{Xe}$  и  $^3\text{H}$ . В работе [11] также говорится об истечении радиоактивных газов, но только через разгерметизированный ствол технологической скважины.

В соответствии с Федеральным законом от 11.07.2011 г. № 190-ФЗ «Об обращении с радиоактивными отходами и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» радиоактивные отходы от использования ядерных зарядов в мирных целях отнесены к особым радиоактивным отходам (РАО). Соответственно места их размещения в недрах являются в настоящее время «пунктами размещения особых РАО» [12], на которых должен периодически проводиться радиационный контроль.

Радиационные исследования 2018 г. выполнены в рамках Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года».

Общими задачами исследования на территориях, прилегающих к месту МЯВ «Тахта-Кугульта», были:

- изучение радиационной обстановки на территории площадки и в ближайших населённых пунктах;
- оценка состояния источников питьевого водоснабжения в ближайших населённых пунктах;
- обоснование требований по дальнейшему обустройству охранной зоны для долговременного обеспечения радиационной безопасности населения.

## Материал и методы

МЯВ «Тахта-Кугульта» был проведен в Ипатовском районе Ставропольского края в 90 км севернее Ставрополя между селами Кевсала и Бурукшун на опытной площадке Тахта-Кугультинского газового месторождения (рис. 1).

Радиационные исследования проводились:

- на территории опытной площадки МЯВ;
- на территории четырёх ближайших населённых пунктов (НП): село Кевсала (расстояние от площадки МЯВ 5,4–10,6 км), хутор Средний Кундуль (12–13 км), посёлок Красочный (5,4–7,2 км) и посёлок Бурукшун (6,2–9,1 км.), а также в фоновом НП - селе Двуречный (в юго-восточном направлении от площадки на расстоянии 46–47 км).

Исследовались также поверхностные водоемы, расположенные радиусе 30 км от места проведения МЯВ, и фоновый водоем:

- р. Большая Джалга (в с. Большая Джалга);
- р. Кевсала (в с. Кевсала);
- левая ветвь Право-Егорлыкского канала (у с. Горлинка);
- р. Большая Кугульта (у с. Софийский городок);
- водоем (у х. Средний Кундуль);
- р. Магодынка (у с. Верхнетахтинский);
- р. Калаус (в г. Ипатово);
- р. Айгурка – фоновый водоем (в с. Двуречный).

Все обследованные населенные пункты имеют централизованное водоснабжение (Тахтинский групповой водопровод). Источником водоснабжения Тахтинского группового водопровода является Левая ветвь Право-Егорлыкского канала [14].

В процессе исследований выполнялись измерения:

- мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения (МАЭД ГИ) на высоте 1 м от поверхности почвы;

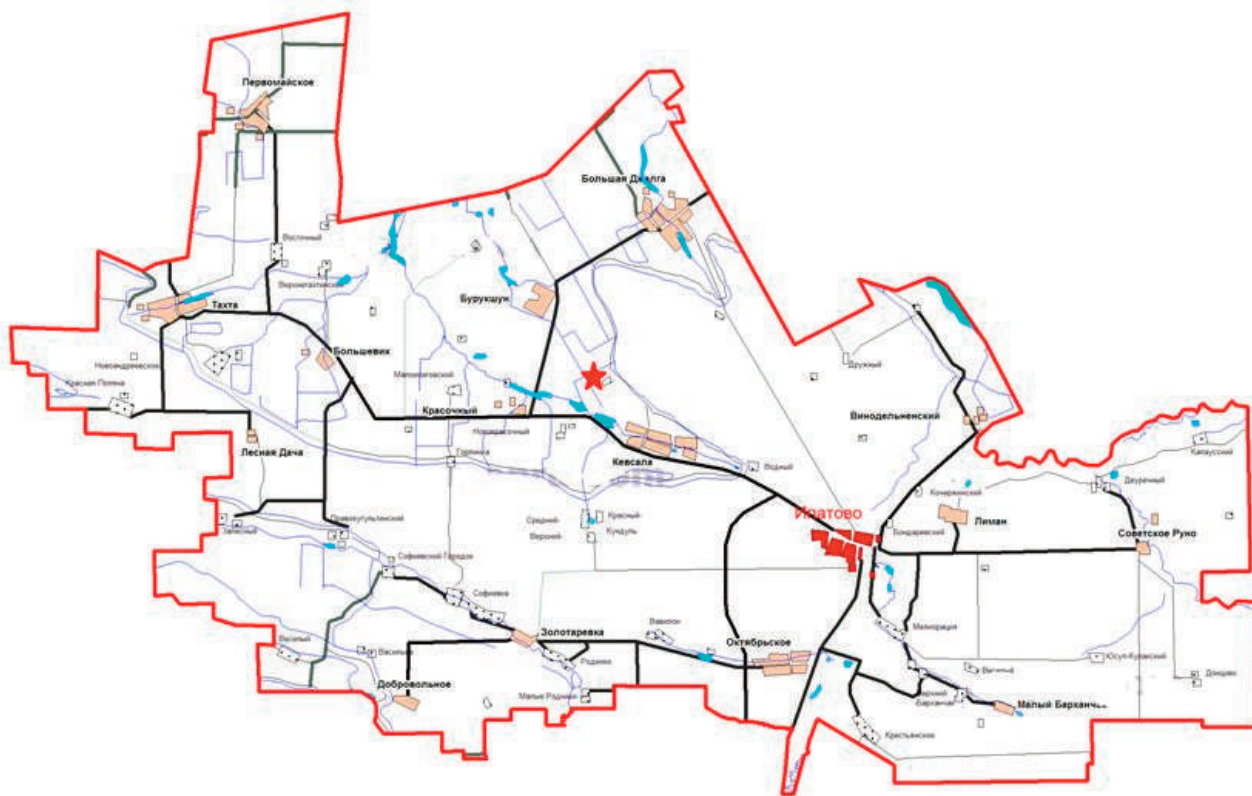


Рис. 1 – Карта Ипатовского района [13]

Fig. 1 — Ipatovsky Region Map [13]



- удельной активности (УА) радионуклидов в почве и донных отложениях поверхностных водоемов;
- объемной активности (ОА) радионуклидов в питьевой воде и воде открытых водоемов.

МАЭД ГИ и УА  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{232}\text{Th}$  и  $^{40}\text{K}$  в почве исследовались методом непрерывной пешеходной гамма-съемки с помощью портативного спектрометрического комплекса МКС-01А Мультирад-М. Данный спектрометрический комплекс позволяет проводить гамма-сканирование открытых площадей с привязкой к географическим координатам с использованием глобальной навигационной системы GPS и оценивать УА естественных радионуклидов в почве. Диапазон измерений МАЭД ГИ составляет от 0,03 до 60 мкЗв/ч. Предел допустимой основной относительной погрешности измерений в диапазоне МАЭД ГИ от 0,03 до 0,5 мкЗв/ч – 25 %, а в диапазоне от 0,5 до 60 мкЗв/ч – (25% –  $0,167 \times \text{МАЭД ГИ}$ ).

Отбор и радиометрия проб окружающей среды проводились в соответствии с методическими рекомендациями [15] с учетом рекомендаций МР 2.6.1.27-2003 [16] и МР 2.6.1.0010-10 [17].

Отобранные пробы исследовались с использованием гамма-спектрометрического, радиохимического и радиометрического методов.

Для измерения содержания гамма-излучающих радионуклидов в пробах почвы и донных отложений использовался гамма-спектрометр с полупроводниковым детектором фирмы Canberra b10188 с блоком детектирования BE5030. Время измерения счетного образца выбиралось таким, чтобы погрешность измерения активности радионуклидов в образце, равная 1 среднеквадратичному отклонению, не превышала 10–20 %.

Для определения активности  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$  в пробах питьевой воды и воды из поверхностных водоемов проводилось радиохимическое выделение радионуклидов

в соответствии с МР 2.6.1.0094-14 [18] с последующим измерением активности на радиометрической установке УМФ 2000.

Измерение активности  $^3\text{H}$  в пробах воды проводилось в соответствии с требованиями МУК 4.3.044-2012 [19] с использованием ультра-низкофоновой жидкосцинтиляционного спектрометра Quantulus 1220, чувствительность которого к бета-излучению радионуклида  $^3\text{H}$  составляет не менее 0,20 (имп./с)/Бк.

Современная территория опытной площадки, на которой находится технологическая (зарядная) скважина, имеет размер  $250 \times 290 \text{ м}^2$  и в настоящее время является охранной зоной (ОЗ) газовых скважин, принадлежащих Светлоградскому газопромысловому управлению (филиал ООО «Газпромдобыча Краснодар»). Технологическая (зарядная) скважина не огорожена, не имеет бетонной тумбы и каких-либо обозначений о проведенном в ней МЯВ. На площадке нет знаков, указывающих, что она является ОЗ газовых скважин или ОЗ МЯВ.

Территория площадки относительно ровная, заросшая травой. Имеются ямы, на дне некоторых из них присутствует вода (по-видимому, это технологическая вода – продукт обработки газовых скважин), которая пенится при фильтровании, и один неглубокий колодец с обрывками кабелей.

Вокруг площадки располагаются сельскохозяйственные угодья. В основном поля засеяны пшеницей.

В настоящее время на территории площадки расположено 8 скважин с обозначениями, отличными от номеров, указанных в работе [4] (рис. 2):

- 6 скважин с номерами от Т-1 до Т-6 (бетонные тумбы отсутствуют);
- 2 скважины, на устье которых установлены бетонные тумбы, с обозначениями «Скв. Э-5тк 1975г СГПУ» и «№ Э ТК ЦКПРС СГГПУ 1975 год».

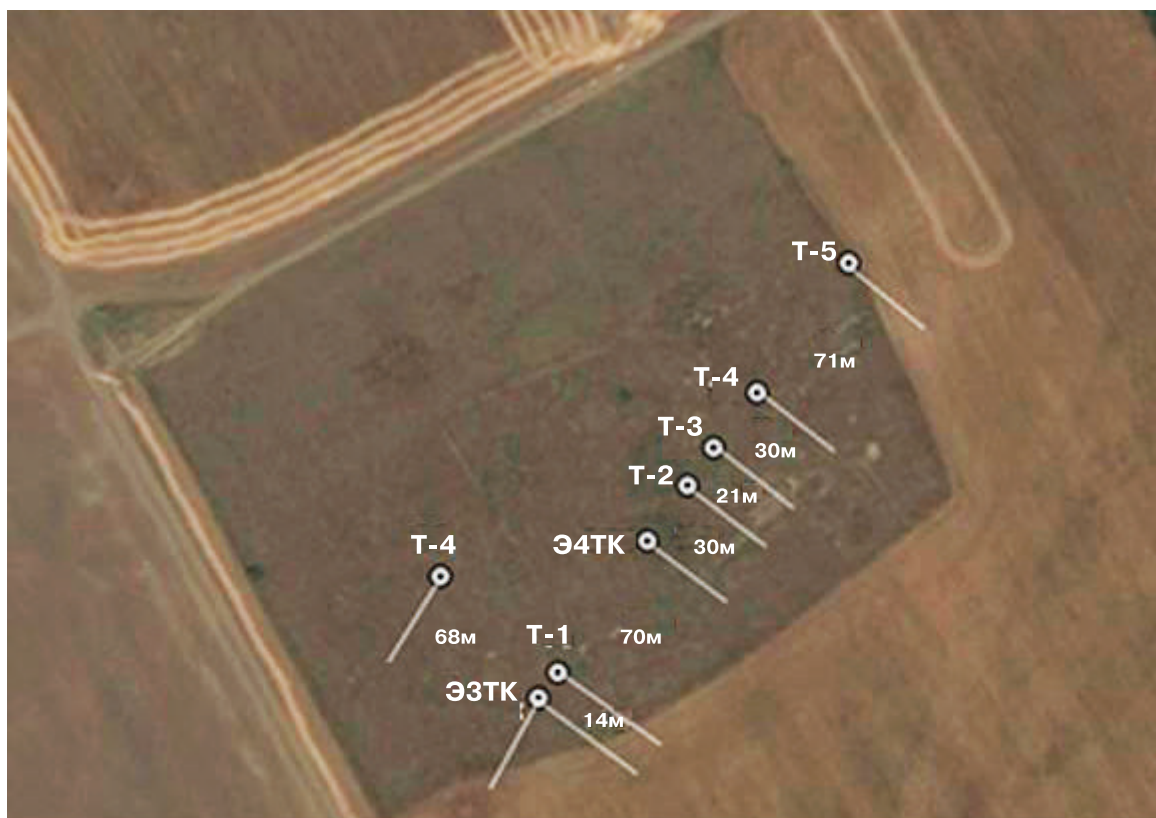


Рис. 2 – Расположение скважин на опытной площадке  
Fig. 2.– Location of wells at the test site



Таблица 1

**Мощность амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения на обследованных территориях**  
**Gamma ambient dose equivalent rate at the surveyed areas**

| Место измерения                 | Число измерений | МАЭД ГИ, мкЗв/ч |             |              | Стандартное отклонение, мкЗв/ч |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-------------|--------------|--------------------------------|
|                                 |                 | Средняя         | Минимальная | Максимальная |                                |
| Площадка                        | 834             | 0,11            | 0,085       | 0,12         | 0,005                          |
| Дорога от площадки к с. Кевсала | 136             | 0,097           | 0,092       | 0,10         | 0,002                          |
| п. Бурукшун                     | 538             | 0,085           | 0,072       | 0,10         | 0,004                          |
| с. Кевсала                      | 995             | 0,087           | 0,074       | 0,10         | 0,006                          |
| п. Красочный                    | 215             | 0,085           | 0,076       | 0,096        | 0,004                          |
| х. Кундуль                      | 164             | 0,089           | 0,075       | 0,10         | 0,006                          |
| с. Двуречный                    | 596             | 0,095           | 0,074       | 0,11         | 0,007                          |

Все скважины, за исключением скважины Т-6, расположены вдоль юго-восточной границы площадки практически на одной линии.

ОЗ для МЯВ «Тахта-Кугульта» не установлена. Поэтому первоочередными задачами являются:

- установление границ ОЗ и определение, в чьем ведении находится технологическая (зарядная) скважина;
- обустройство территории ОЗ и технологической (зарядной) скважины в соответствии с СанПиН 2.6.1.2819-10 «Обеспечение радиационной безопасности населения, проживающего в районах проведения (1965 – 1988 гг.) ядерных взрывов в мирных целях» [20];
- на границах ОЗ установить информационные знаки, извещающие, что данная территория является ОЗ, о запрете ведения хозяйственной деятельности, буровых и иных работ, приводящих к нарушению верхнего слоя почвы, возведения хозяйственных и иных построек и использования территории в рекреационных целях без согласования с органами, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор, и администрацией субъекта РФ;
- на устье технологической (зарядной) скважины установить бетонную тумбу;
- вокруг тумбы установить металлическую ограду, ограничивающую подход к зарядной скважине;
- к тумбе или металлической ограде прикрепить информационный щит-указатель, на котором приводится информация о названии МЯВ, дате проведения, глубине, размерах ОЗ, и знак радиационной опасности, извещающий о наличии в недрах РАО, а также адреса и телефоны для связи с администрацией субъекта РФ, на территории которого находится ОЗ, с контролирующей организацией и организацией, в ведении которой находится данная территория;
- благоустроить территорию: засыпать ямы и колодцы, убрать бытовой мусор, запретить на территории

слив технологической жидкости, используемой при проведении профилактических работ на газовых скважинах.

### Результаты и обсуждение

#### Результаты наземных исследований

Средние значения МАЭД ГИ, измеренные непосредственно у скважин, достоверно не отличаются и составляют  $0,10 \pm 0,005$  мкЗв/ч.

Результаты измерения МАЭД ГИ на территории площадки и в НП представлены в табл. 1.

Максимальное среднее значение МАЭД ГИ получено на территории площадки МЯВ (0,11 мкЗв/ч). Между площадкой и с. Кевсала значение МАЭД ГИ (0,097 мкЗв/ч) несколько ниже, чем на площадке, но выше, чем на территории с. Кевсала и других НП (0,085–0,095 мкЗв/ч).

Гамма-спектрометрические и бета-радиометрические измерения проб почвы показали наличие техногенных радионуклидов  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  и естественных радионуклидов. Значения поверхностной активности  $^{241}\text{Am}$  оказались ниже минимально-детектируемой активности (0,01–0,04 кБк/м<sup>2</sup> при времени измерения пробы почвы 10–30 ч).

В табл. 2 приведены результаты измерения поверхностной активности  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  в 5-см слое почвы, а в табл. 3 – УА естественных радионуклидов (ЕРН). Распределение поверхностной активности  $^{137}\text{Cs}$  по территории площадки показано на рис. 3.

Средние значения поверхностной активности  $^{137}\text{Cs}$  в почве НП, расположенных в районе проведения МЯВ, варьируют в пределах от 0,16 до 0,37 кБк/м<sup>2</sup> и не отличаются от поверхностного загрязнения почвы в фоновом НП (0,18–0,36 кБк/м<sup>2</sup>) и от средних значений по Ставропольскому краю (0,20 кБк/м<sup>2</sup>, максимальные 0,27–1,1 кБк/м<sup>2</sup>) [21, 22].

Таблица 2

**Поверхностная активность радионуклидов в слое 5-см почвы**  
**Surface activity of radionuclides in the soil layer 5 cm**

| Территория | Поверхностная активность, кБк/м <sup>2</sup><br>(Диапазон варьирования) |                              |
|------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|            | $^{90}\text{Sr}$                                                        | $^{137}\text{Cs}$            |
| Площадка   | $0,055 \pm 0,040$ (0,020–0,17)                                          | $0,43 \pm 0,13$ (0,055–0,73) |
| Бурукшун   | $0,039 \pm 0,014$ (0,020–0,052)                                         | $0,37 \pm 0,10$ (0,15–0,78)  |
| Кевсала    | $0,035 \pm 0,016$ (0,030–0,058)                                         | $0,16 \pm 0,05$ (0,095–0,21) |
| Красочный  | $0,050 \pm 0,039$ (0,020–0,11)                                          | $0,23 \pm 0,32$ (0,040–0,71) |
| Кундуль    | $0,066 \pm 0,011$ (0,020–0,078)                                         | $0,19 \pm 0,08$ (0,16–0,25)  |
| Двуречный  | $0,043 \pm 0,028$ (0,020–0,079)                                         | $0,23 \pm 0,034$ (0,18–0,36) |

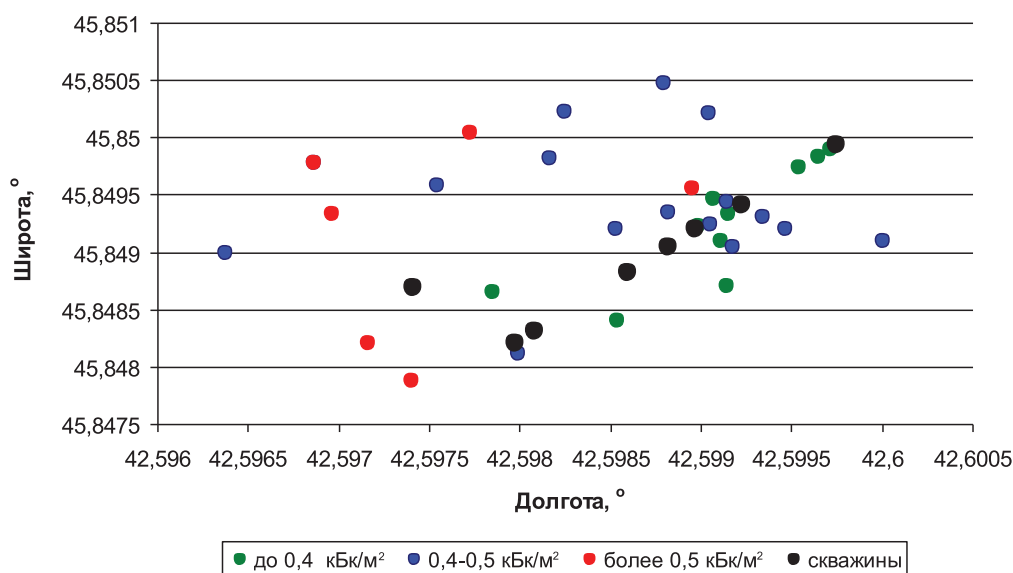


Рис. 3. Распределение поверхностной активности  $^{137}\text{Cs}$  по площадке  
Fig. 3. Distribution of  $^{137}\text{Cs}$  surface activity over the site

Таблица 3

Удельная активность естественных радионуклидов в почве  
Specific activity of natural radionuclides in soil

| Территория | УА ЕРН, Бк/кг (диапазон варьирования) |                   |                   |                   |
|------------|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|            | $^{40}\text{K}$                       | $^{226}\text{Ra}$ | $^{232}\text{Th}$ | $^{228}\text{Th}$ |
| Площадка   | 500±60 (350-630)                      | 19±2 (14-23)      | 23±4 (15-30)      | 12±4 (4,6-18)     |
| Бурукшун   | 550±40 (500-580)                      | 19±2 (17-22)      | 24±3 (21-27)      | 9±4 (3,4-13)      |
| Кевсала    | 590±70 (520-670)                      | 20±1 (18-21)      | 25±3 (22-30)      | 12±2 (9,7-14)     |
| Красочный  | 510±40 (480-550)                      | 18±2 (16-21)      | 22±1 (21-24)      | 13±5 (7,6-19)     |
| Кундуль    | 510±70 (400-590)                      | 18±3 (15-22)      | 22±2 (18-25)      | 9,0±3 (6,6-11)    |
| Двуречный  | 560±60 (500-640)                      | 18±3 (13-21)      | 22±3 (17-25)      | 8,5±3 (5,2-13)    |

Наибольшие средние значения поверхностной активности  $^{137}\text{Cs}$  получены в НП Бурукшун ( $0,37 \pm 0,10$  кБк/м<sup>2</sup>) и Красочный ( $0,37 \pm 0,32$  кБк/м<sup>2</sup>). В каждом из этих НП в одной из пяти отобранных проб почвы получены высокие значения поверхностной активности  $^{137}\text{Cs}$ :  $0,78$  кБк/м<sup>2</sup> в с. Бурукшун и  $0,71$  кБк/м<sup>2</sup> в с. Красочный. Точки отбора этих проб находятся на границах НП, приближенных к площадке МЯВ. На остальной территории этих НП значения поверхностной активности  $^{137}\text{Cs}$  варьируют в пределах ( $0,15-0,37$ ) кБк/м<sup>2</sup>. Для подтверждения возможного влияния МЯВ на загрязнение части территории этих НП требуется проведение более детальных измерений почвы по территории НП.

На площадке среднее значение поверхностной активности  $^{137}\text{Cs}$  в почве ( $0,43 \pm 0,13$  кБк/м<sup>2</sup>) выше, чем на территории обследованных НП. Наиболее загрязненной является западная часть площадки (см. рис 3).

Полученные результаты подтверждают, что при проведении МЯВ произошёл выброс радиоактивных газов, содержащий  $^{137}\text{Xe}$ , который привел к загрязнению площадки  $^{137}\text{Cs}$ , являющимся дочерним радионуклидом  $^{137}\text{Xe}$ .

Так как содержания естественных радионуклидов на площадке и на территории НП значимо не отличаются (см. табл. 3), можно считать, что и повышенные значения МАЭД ГИ на площадке связаны с загрязнением территории площадки  $^{137}\text{Cs}$  при проведении МЯВ.

В 10 точках на площадке, расположенных на различных расстояниях от скважин, проведено исследование содержания  $^{137}\text{Cs}$  по профилю почвы, результаты которого приведены на рис. 5 (за 1 принята активность в слое 0–5 см) и в табл. 4. Из диаграммы на рис. 4 и данных в табл. 4 видно, что  $^{137}\text{Cs}$  (глобального происхождения, выпавший на территорию площадки в результате аварии на ЧАЭС и инцидента при проведении МЯВ) существенно мигрировал по профилю почвы.

Значения поверхностной активности  $^{90}\text{Sr}$  в почве на площадке варьируют в пределах от  $0,020$  до  $0,17$  кБк/м<sup>2</sup> и не отличаются от его поверхностной активности на территории НП ( $0,020-0,089$  кБк/м<sup>2</sup>), расположенных в районе проведения МЯВ, в фоновом НП

Таблица 4

Активность радионуклидов в слоях почвы  
Activity of radionuclides in soil layers

| Слой почвы, см | Активность $^{137}\text{Cs}$ ,<br>% от активности в слое 0–20 см |
|----------------|------------------------------------------------------------------|
|                | $^{137}\text{Cs}$                                                |
| 0–5            | 46±11                                                            |
| 0–10           | 69±6                                                             |
| 0–15           | 83±8                                                             |

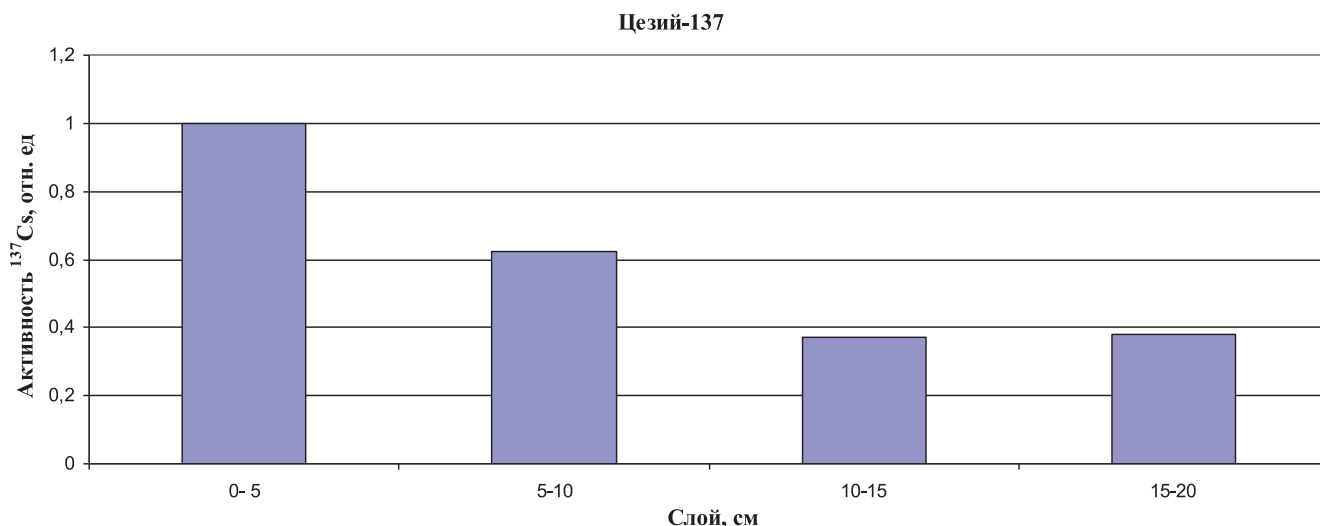


Рис. 4. Распределение активности <sup>137</sup>Cs по профилю почвы на площадке  
Fig. 4. Distribution of <sup>137</sup>Cs activity along the soil profile at the site

(0,020–0,18 кБк/м<sup>2</sup>) и от значений по Ставропольскому краю (среднее менее 0,1–0,3 кБк/м<sup>2</sup>, максимальное менее 0,1–0,7 кБк/м<sup>2</sup>) [21, 22].

#### Результаты исследований водных объектов

Средние значения МАЭД ГИ на прибрежной территории поверхностных водоёмов варьировали от 0,062 до 0,093 мкЗв/ч.

Результаты измерений ОА радионуклидов в воде поверхностных водоёмов и питьевой воде представлены в табл. 5–7.

Из-за небольшого содержания воды в ямах на площадке не удалось отобрать пробу достаточного объёма для измерения содержания <sup>137</sup>Cs и <sup>90</sup>Sr с помощью радиохимического выделения. По данным измерения пробы воды с максимальным содержанием <sup>3</sup>H на гамма-спектрометре ОА <sup>137</sup>Cs составляет менее 0,13 Бк/л.

Уровень содержания радионуклидов в воде из ям на площадке и поверхностных водоёмов ниже предельных значений ОА радионуклидов в жидких отходах [23]. Более того, они ниже уровней вмешательства (УВ) для питьевой воды, установленных в НРБ 99/2009 [22].

ОА <sup>90</sup>Sr, <sup>137</sup>Cs и <sup>3</sup>H в питьевой воде НП (см. табл. 7) существенно (на 2 и более порядка) ниже УВ для питьевой воды, установленных в НРБ-99/2009 [23].

Полученные данные свидетельствуют о том, что в настоящее время влияние МЯВ на загрязнение поверхностных вод и питьевой воды отсутствует.

В табл. 8 представлены результаты измерения радионуклидов в донных отложениях. В целом уровни содержания радионуклидов в донных отложениях поверхностных

Таблица 5

**Объёмная активность трития в воде из ям на территории площадки**  
**Activity concentration of tritium in water from the pits on the territory of the site**

| Координаты точек отбора проб |           | Объёмная активность <sup>3</sup> H, Бк/л |
|------------------------------|-----------|------------------------------------------|
| Долгота, °                   | Широта, ° |                                          |
| 42,59884                     | 45,84947  | 37±3                                     |
| 42,59784                     | 45,84970  | 7,2±0,9                                  |
| 42,59963                     | 45,84967  | 5,2±0,7                                  |

Таблица 6

**Объёмная активность радионуклидов в воде поверхностных водоёмов**  
**Activity concentration of radionuclides in water of the surface water reservoirs**

| Водоём                                 | Объёмная активность, Бк/л |                   |                |
|----------------------------------------|---------------------------|-------------------|----------------|
|                                        | <sup>90</sup> Sr          | <sup>137</sup> Cs | <sup>3</sup> H |
| р. Большая Джалга                      | <0,004                    | <0,002            | <0,9           |
| р. Магодынка                           | 0,15±0,06                 | <0,0082           | <0,9           |
| Левая ветвь Правос-Егорлыкского канала | <0,004                    | <0,002            | <0,9           |
| р. Большая Кугульта                    | 0,021±0,002               | <0,001            | 1,1±0,5        |
| р. Калаус (г. Ипатово)                 | <0,004                    | <0,001            | 1,2±0,6        |
| р. Айгурка                             | 0,007±0,003               | <0,001            | <0,8           |
| р. Кевсала                             | 0,011±0,005               | <0,001            | 1,1±0,6        |
| Водоём (х. Средний Кундуль)            | 0,07±0,03                 | 0,0013 ±0,0004    | <0,8           |

Таблица 7

**Объёмная активность радионуклидов в питьевой воде**  
**Activity concentration of radionuclides in drinking water**

| Населенный пункт                  | Объёмная активность, Бк/л |                   |                |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------|----------------|
|                                   | <sup>90</sup> Sr          | <sup>137</sup> Cs | <sup>3</sup> H |
| Бурукшун                          | 0,02                      | <0,003            | <0,9           |
| Кевсала                           | <0,004                    | <0,003            | 1,8±0,6        |
| Красочный                         | 0,03                      | <0,002            | <0,9           |
| Кундуль                           | <0,004                    | <0,001            | <0,9           |
| Двуречный                         | <0,004                    | <0,002            | <0,9           |
| УВ для питьевой воды, Бк/кг [НРБ] | 4,9                       | 11                | 7600           |

Таблица 8

**Удельная активность радионуклидов  
в донных отложениях  
Specific activity of radionuclides  
in bottom sediments**

| Водоем                                | УА, Бк/(кг воздушно-сухого веса) |                   |
|---------------------------------------|----------------------------------|-------------------|
|                                       | <sup>90</sup> Sr                 | <sup>137</sup> Cs |
| р. Большая Джалга                     | 0,64±0,38                        | 0,50±0,05         |
| р. Магодынка                          | 1,2±0,23                         | 2,1±0,2           |
| Левая ветвь Право-Егорлыкского канала | 0,50±0,35                        | 0,38±0,17         |
| р. Большая Кугульта                   | 0,19±0,17                        | 0,68±0,12         |
| р. Калаус                             | 0,80±0,25                        | 3,6±0,4           |
| р. Кевсала                            | 0,59±0,37                        | 0,23±0,04         |
| Водоем (х. Кундуль)                   | 0,4±0,25                         | 0,58±0,08         |
| р. Айгурка                            | 0,15±0,10                        | 1,2±0,2           |

водоёмов ниже УА радионуклидов в почве и существенно ниже предельных значений ОА радионуклидов в твёрдых отходах [24].

Максимальные значения УА <sup>137</sup>Cs и <sup>90</sup>Sr получены в пробах, отобранных на реках Манголынка (1,2 Бк/кг по <sup>90</sup>Sr и 2,1 Бк/кг по <sup>137</sup>Cs) и Калаус (0,8 Бк/кг по <sup>90</sup>Sr и 3,6 Бк/кг по <sup>137</sup>Cs). В пробах, отобранных на других водоёмах, значения ОА этих радионуклидов в несколько раз ниже.

На берегу реки Магодынка (в летний сухой период времени она больше похожа на мелководный ручей) расположена животноводческая ферма, стоки которой попадают в реку, а также проводится выпас коров. Возможно, это является причиной повышенного содержания радионуклидов в донных отложениях. В отличие от Магодынки река Калаус – полноводная река, собирающая промышленные стоки от полей и НП. В донных отложениях реки, помимо радионуклидов, в значительном количестве содержатся азотные, фосфатные соединения, нефтепродукты и тяжелые металлы [25].

**Оценка потенциальной среднегодовой дозы облучения критической группы населения при нахождении на площадке**

На территории площадки могут временно находиться:

- сельскохозяйственные работники, обрабатывающие поля вокруг площадки;
- работники охраны Управления;
- работники Управления при проведении обслуживания скважин.

Так как на площадке не произрастают дикорастущие ягоды и грибы и нет поверхностных водоемов, пригодных для ловли рыбы, посещение площадки населением из близлежащих НП маловероятно.

Основным фактором техногенного радиационного воздействия на человека при нахождении на площадке является внешнее гамма-облучение от <sup>137</sup>Cs, содержащегося в почве.

Среднее значение МАЭД ГИ на площадке составляет 0,11 мкЗв/ч. Среднее значение МАЭД ГИ в близлежащих НП варьирует от 0,085 до 0,089 мкЗв/ч. Можно принять, что МАЭД ГИ от техногенного содержания <sup>137</sup>Cs в почве в результате проведения МЯВ составляет 0,021–0,025 мкЗв/ч.

Потенциальная годовая эффективная доза в этом случае составит:

- 42–50 мкЗв при нахождении на площадке 2000 ч в год (для работников Управления);
- 2,4–2,8 мкЗв при нахождении на площадке 112 ч в год (для населения).

В обоих случаях потенциальная годовая эффективная доза на порядок и более ниже допустимого значения 0,3 мЗв/год, установленного в СанПиН 2.6.1.2819-10 [19].

**Выводы**

1. Исследование радиационной обстановки на территории площадки показало, что на территории площадки средние значения МАЭД ГИ и поверхностной активности <sup>137</sup>Cs выше, чем на территориях НП, расположенных в районе проведения МЯВ «Тахта-Кугульта». Полученные данные свидетельствуют о наличии выброса радиоактивных газов из скважин при проведении МЯВ, в том числе <sup>137</sup>Xe, дочерним радионуклидом которого является <sup>137</sup>Cs. Однако техногенное загрязнение почвы площадки <sup>137</sup>Cs в настоящее время незначительно и не представляет угрозы здоровью населения при нахождении на площадке.
2. За прошедшие почти 50 лет после проведения МЯВ <sup>137</sup>Cs существенно мигрировал по профилю почвы. В слое 0–5 см содержится 46±11 %, в слое 0–10 см – 69±6 % и в слое 0–15 см – 83±8 % от активности <sup>137</sup>Cs в слое 0–20 см. Загрязнение площадки <sup>90</sup>Sr соответствует глобальным выпадениям и не отличается от загрязнения территорий близлежащих НП.
3. Потенциальная годовая эффективная доза при нахождении на территории площадки (формируется за счет внешнего облучения) составит 42–50 мкЗв при нахождении на площадке 2000 ч в год, что почти на порядок ниже допустимого значения 0,3 мЗв/год, установленного в СанПиН 2.6.1.2819-10.
4. Влияния взрыва «Тахта-Кугульта» на радиационную обстановку в ближайших НП и на загрязнение поверхностных водоемов в настоящее время не выявлено.
5. ОЗ для МЯВ «Тахта-Кугульта» не установлена. Поэтому первоочередными задачами являются:
  - установление границ ОЗ и определение, в чьем ведении находится технологическая (зарядная) скважина;
  - обустройство территории ОЗ и технологической (зарядной) скважины в соответствии с СанПиН 2.6.1.2819-10 «Обеспечение радиационной безопасности населения, проживающего в районах проведения (1965 – 1988 гг.) ядерных взрывов в мирных целях».
6. При разработке программы долгосрочного радиационного контроля в районе расположения объекта «Тахта-Кугульта» необходимо учитывать следующее:
  - Существуют связи газовых скважин с технологической скважиной (об этом свидетельствует загрязнение углеводородного газа <sup>85</sup>Kr, <sup>137</sup>Xe и <sup>3</sup>H после проведения взрыва и аномалии гамма-активности в скважинах [4, 6], а также наличие трития в технологической воде, используемой при обслуживании скважин, в настоящее время), и возможность выноса радионуклидов с добываемой продукцией. Поэтому целесообразно провести исследования содержания радионуклидов в добываемом углеводородном газе и дать радиационно-гигиеническое заключение о степени его опасности при использовании населением.
  - В результате проведенного МЯВ «Тахта-Кугульта» зона расслоения горных пород охватывает водоносные горизонты, которые располагаются на 170–180 м ниже точки заложения ядерного заряда. Подземные воды из этих водонасыщенных горизонтов по образовавшимся каналам способны мигрировать в полость



ядерного взрыва, выщелачивая ПАО и не прореагировавшее ядерное горючее из химически разложившихся горных пород, находящихся в полости ядерного взрыва. Образовавшийся радиоактивный раствор способен свободно мигрировать по проницаемым пластам и заколонному пространству в скважинах в водоносные горизонты миоцена и в зону

свободного водообмена [4]. В связи с этим целесообразно провести исследование содержания трития и других радионуклидов в подземных водах Красногвардейского месторождения (расположенного по направлению распространения подземных вод от места проведения МЯВ), по результатам которого принять решение о необходимости дальнейшего контроля.

Radiation safety

Medical Radiology and Radiation Safety. 2021. Vol. 66. № 2. P. 13–22

## Radiation Survey in the Area of Peaceful Nuclear Explosion «Takhta-Kugulta»

A.V. Titov<sup>1</sup>, N.K. Shandala<sup>1</sup>, D.V. Isaev<sup>1</sup>, Y.S. Belskikh<sup>1</sup>, M.P. Semenova<sup>1</sup>, T.A. Doronieva<sup>1</sup>,  
V.G. Starinsky<sup>1</sup>, R.A. Starinskaya<sup>1</sup>, V.A. Seregin<sup>1</sup>, T.V. Ostapchuk<sup>2</sup>, A.S. Chernobaev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Center for Hygiene and Epidemiology № 101 FMBA of Russia, Stavropol region, Lermontov, Russia

Contact person: Alexei Viktorovich Titov: titov\_fmbc@mail.ru

### ABSTRACT

**Purpose:** Radiation survey in the area of peaceful nuclear explosion «Takhta-Kagylta» in the Stavropol Region.

**Material and methods:** Radiation survey was performed on the territory of the protected area and on the territory of the 30-km zone from the explosion site. Methods of pedestrian gamma survey with a portable spectrometric complex Multirad-M were used in the course of the survey, along with gamma spectrometric and radiochemical measurements of radionuclide activities in samples and radiochemical separation of <sup>90</sup>Sr and <sup>137</sup>Cs. The measurement of tritium activity concentration in water was carried out using a low-background liquid alpha-beta radiometer Quantulus-1220.

**Results:** The highest average value of gamma ambient dose equivalent rate was obtained in the area of the peaceful nuclear explosion site. A value of ambient dose equivalent rate at the area between the site and Kevsala village is lower than on the site, but higher than in Kevsala village and in other settlements. The mean value of the surface contamination of soil with <sup>137</sup>Cs on the site was 0.43 kBq/m<sup>2</sup>, while that of <sup>90</sup>Sr was 0.055 kBq/m<sup>2</sup>. Average values of soil surface contamination with radionuclides in the settlements located in the area of the explosion vary over the range between 0.16 and 0.37 kBq/m<sup>2</sup> for <sup>137</sup>Cs and between 0.035 and 0.066 kBq/m<sup>2</sup> for <sup>90</sup>Sr. <sup>241</sup>Am specific activity values were below the minimum detectable activity (0.01 – 0.04 kBq/m<sup>2</sup> at the time of the soil sample measurement of 10–30 h).

The contents of <sup>3</sup>H, <sup>90</sup>Sr and <sup>137</sup>Cs radionuclides in drinking water and water of the surface water reservoirs is significantly lower than the intervention levels established in NRB-99/2009.

**Conclusions:** Radiation situation at the location of the technological well complies with the requirements of SanPiN 2.6.1.2819-10 “Radiation Safety and Protection of the Population Living in the Areas of Peaceful Nuclear Explosions (1965 – 1988)”, and does not pose a threat to the health of the population when staying there. It is necessary to arrange the territory of the protection area and technological (charging) well in accordance with the requirements of SanPiN 2.6.1.2819–10.

Within the framework of long-term radiation monitoring, it is necessary to provide for the monitoring of the tritium content in the produced gas and in the groundwater of the Krasnogvardeiskoe deposit (located in the direction of the spread of groundwater from the location of the peaceful nuclear explosion).

**Keywords:** : gas production, peaceful nuclear explosion, radiation survey, Stavropol Region, tritium, effective dose

**For citation:** Titov A.V., Shandala N.K., Isaev D.V., Belskikh Y.S., Semenova M.P., Doronieva T.A., Starinsky V.G., Starinskaya R.A., Seregin V.A., Ostapchuk T.V., Chernobaev A.S. Radiation Survey in the Area of Peaceful Nuclear Explosion «Takhta-Kugulta». Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(2):13-22.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-13-22

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Испытания ядерного оружия и ядерные взрывы в мирных целях СССР. 1949–1990 гг. Кол. авторов под рук. Михайлова В.Н. Саров: РФЯЦ–ВНИИЭФ, 1996. 68 с.
2. Андрияшин И.А., Богдан В.В., Ващинкин С.А., Зеленцов С.А., Золотухин Г.Е., Каримов В.М., Кириченко В.В., Матушченко А.М., Силкин Ю.А., Струков В.Г., Харитонов К.В., Чернышев А.К., Цыркков Г.А., Шумаев М.П. Испытания ядерного оружия и ядерные взрывы в мирных целях. 1949–1990 гг. Саров: РФЯЦ ВНИИЭФ, 1996. 66 с. ISBN 5-85165-062-1.
3. Васильев А.П., Касаткин В.В.. Мирные ядерные взрывы в СССР – надежды и реалии. Атомная энергия, общество, безопасность // Второй общественный национальный форум-диалог Российский Зеленый Крест, Санкт-Петербург, 21-22 апреля 2008 г. СПб.: Российский Зеленый Крест, 2008. С. 338-358.
4. Шахиджанов Ю.С., Кирюхина Н.Н. Геоэкологические последствия подземных ядерных взрывов при разработке газовых месторождений в России и США. // Охрана недр и экология. 2005. №7. С. 35–40.
5. Milo D Nordyke. The Soviet Program for Peaceful Uses of Nuclear Explosions // Science and Global Security. 1998. Vol. 7. No 1. P.1-117.
6. Мирные ядерные взрывы: обеспечение общей и радиационной безопасности при их проведении / Кол. авторов под рук. Логачева В.А. М.: Изд.АТ, 2001. 519 с.
7. Современная радиоэкологическая обстановка в местах проведения мирных ядерных взрывов на территории Российской Федерации / Кол. авторов под рук. проф. Логачева В.А. М.: Изд.АТ, 2005. 256 с.
8. Ядерные испытания СССР. Том 4. Использование ядерных взрывов для решения народнохозяйственных задач и научных исследований. Кол. авторов под рук. Михайлова В.Н. Саров: РФЯЦ ВНИИЭФ, 2000. 200 с.
9. Андрияшин И., Трутнев Ю., Чернышев А. Использование ядерных взрывов в мирных целях // Бюллетень по атомной энергии. 2005. № 8. С. 43–50.
10. Бахарев П., Кирюхина Н., Шахиджанов Ю. Уснувшее лихо. Не повредят ли последствия ядерного взрыва развитию газодобычи на Ставрополье // Нефть России. 2003. № 5. С. 91-93.
11. Дубасов Ю.В., Касаткин В.В. Радиационная обстановка в местах проведения подземных мирных взрывов // Доклады на Международной конференции «Радиоактивность при ядерных взрывах и авариях», 24-26 апреля 2000, Т. 2. М., 2000.
12. Особые радиоактивные отходы / Под общей редакцией Линге И.И. М.: ООО САМполиграфист, 2015. 240 с.
13. Схема территориального планирования Ипатовского района. [Электронный ресурс]: <http://www.ipatovo.org/page.php?id=899&print=page>.
14. Паспорт Ипатовского муниципального района Ставропольского края. [Электронный ресурс]: <http://www.ipatovo.org/page.php?al=passport>; <http://www.ipatovo.org/page.php?id=3263&print=page>.
15. Методические рекомендации по санитарному контролю за содержанием радиоактивных веществ в объектах внешней среды.
16. МР 2.6.1.27-2003. Зона наблюдения радиационного объекта. Организация и проведение радиационного контроля окружающей среды: Методические рекомендации.
17. МР 2.6.1.0010-10. Оценка радиологической эффективности защитных мер (контрмер), проводимых в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС: Методические рекомендации.
18. МР 2.6.1.0094-14. Радиохимическое определение удельной активности цезия-137 и стронция-90 в пробах пищевой продукции, почвы, других объектов окружающей среды и биопробах: Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. 43 с.
19. МУК 4.3.044-2012. Методика определения объемной активности органических и неорганических соединений трития в водных объектах методом жидкосцинтилляционной спектрометрии.
20. СанПиН 2.6.1.2819-10. Обеспечение радиационной безопасности населения, проживающего в районах проведения (1965 – 1988 гг.) ядерных взрывов в мирных целях: Санитарные правила и нормативы.
21. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2016 год: Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 126 с.
22. Материалы к государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации по Ставропольскому краю в 2016 году».
23. СанПиН 2.6.1.2523-09 Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009) от 02.07.2009. Зарегистрированы Министерством юстиции Российской Федерации 14 августа 2009 г., регистрационный № 14534.
24. Постановление Правительства РФ от 19 октября 2012 г. №1069 «О критериях отнесения твердых, жидких и газообразных отходов к радиоактивным отходам, критериях отнесения радиоактивных отходов к особым радиоактивным отходам и к удаляемым радиоактивным отходам и критериях классификации удаляемых радиоактивных отходов».
25. Доклад о состоянии окружающей среды и природопользовании в Ставропольском крае в 2017 г. [Электронный ресурс]: <http://www.mpr26.ru/deyatelnost/otchety-doklady/o-sostoyanii-okruzhayushchey-sredy-i-prirodopolzovanii-v-stavropolskom-krae>

## REFERENCES

1. Ministry of the Russian Federation for Atomic Energy. USSR Nuclear Weapon Tests and Peaceful Nuclear Explosions. 1949 through 1990. Sarov, Russian Federal Nuclear Center – VNIIEF Publ., 1996. 68 p. (In Russian).
2. Andryushin IA, Bogdan VV, Vashchinkin SA, Zelentsov SA, Zolotukhin GE, Karimov VM, Kirichenko VV, Matushchenko AM, Silkin YuA, Strukov VG, Kharitonov KV, Chernyshev AK, Tsyrcov GA, Shumaev MP. Nuclear Weapons Tests and Nuclear Explosions for Peaceful Purposes. 1949-1990. Sarov, RF CVNIEF Publ.. 1996/ 66 p. ISBN 5-85165-062-1 (In Russian).
3. Vasiliev AP, Kasatkin VV. Peaceful Nuclear Explosions in the USSR – Hopes and Realities. In: Nuclear energy, society, safety. The second public national forum-dialog. Russian Green Cross, St.Petersburg, 21-22 April 2008. St.Peterburg, Russian Green Cross Publ., 2008. P.338-358 (In Russian).
4. Shakhidjanov YuS, Kiryukhina NN. Geo-ecological Consequences of Underground Nuclear Explosions During the Development of Gas Deposits in Russia and USA. Protection of mineral resources and ecology. 2005;(7) 35-40 (In Russian).
5. Milo D Nordyke. The Soviet Program for Peaceful Uses of Nuclear Explosions. Science and Global Security. 1998;7(1):1-117.
6. Peaceful nuclear explosions: generic and radiation safety during the activities. A team of authors led by prof. VA Logachev. Moscow, Izd.AT Publ., 2001. 519 p. (In Russian).
7. Logachev VA. Present radio-ecological situation at the sites of peaceful nuclear explosions at the territory of the Russian Federation. Moscow, Izd.AT; Publ., 2005; 256 p. (In Russ).
8. Nuclear Tests in the USSR. Volume 4. The use of nuclear explosions to solve national economic problems and scientific research. The team of authors under the direction of VN Mikhailov. Sarov, RFYaC VNIIEF Publ., 2000. 200 p. (In Russian).
9. Andryushin I, Trutnev Yu, Chernyshev A. The use of nuclear explosions for the peaceful purposes. Atomic Energy Bulletin. 2005;(8):43-50. (In Russian).
10. Bakharev P, Kiryukhin N, Shakhidjanov Yu. Asleep trouble. Will the consequences of a nuclear explosion damage the development of gas production in the Stavropol region. Russia Oil. 2003;(5):91-3 (In Russian).
11. Dubasov Yu.V., Kasatkin V.V. Radiation situation at the areas of underground peaceful explosions. Presentation at the International

- Conference «Radioactivity during Nuclear Explosions and Accidents», 24-26 April 2000. Vol.2. Moscow Publ., 2000 (In Russian).
12. Special Radioactive Waste. General Edition II Linge. Moscow, JCS SAMpolygraphist Publ., 2015. 240 p. (In Russian).
13. Territorial planning scheme of Ipatovsky district. URL: <http://www.ipatovo.org/page.php?id=899&print=page> (In Russian).
14. Passport of the Ipatovsky Municipal. District of the Stavropol Krai. URL: <http://www.ipatovo.org/page.php?al=passport>. <http://www.ipatovo.org/page.php?id=3263&print=page> (In Russian).
15. Methodical recommendations on health monitoring of radioactive material contents in the environmental media (In Russian).
16. MR 2.6.1.27-2003. The Supervision Area of the Radiation Facility. Organizing and Conducting the Environmental Radiation Monitoring. Methodical Recommendations (In Russian).
17. MR 2.6.1.0010-10. Assessment of radio-ecological effectiveness of protective measures (countermeasures) performed in the remote period after the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Methodical recommendations (In Russian).
18. MR 2.6.1.0094-14. Radiochemical determination of the specific activity of cesium-137 and strontium-90 in samples of foods, soil and other environmental media and bioassays: Methodical recommendations. Moscow. 2014. 43 p. (In Russian).
19. MUK 4.3.044-2012. Method of the activity concentration determination of organic and inorganic tritium compounds in water objects using the liquid scintillation spectrometry method (In Russian).
20. SanPiN 2.6.1.2819-10. Radiation Protection of the population living at the areas of peaceful nuclear explosions (1965 – 1988). Health rules and regulations. (In Russian).
21. Findings of radiation health physics Passportization in the subjects of the Russian Federation over 2016. Radiation and Hygienic passport of the Russian Federation. Moscow. 2017. 126 p. (In Russian).
22. Materials for the state report «On the status of the health and epidemiological wellbeing of the population in the Russian Federation over the Stavropol Krai in 2016» (In Russian).
23. SanPiN 2.6.1.2523-09 Radiation Safety Standards (NRB-99/2009) of 02.07.2009. (In Russian).
24. The RF Government Directive of 19 October 2012 №1069 «On the Criteria of Ascribing Solid, Liquid and Gaseous Wastes to Radioactive Waste, Criteria of Ascribing Radioactive Waste to the Special Radioactive Waste and to the Removable Radioactive Waste and Criteria of Classification of Removable Radioactive Waste» (In Russian).
25. Report on the environmental conditions and the natural resource use in the Stavropol Krai in 2017. URL: <http://www.mpr26.ru/deyatelnost/otchety-doklady/o-sostoyanii-okruzhayushchey-sredy-i-prirodopolzovaniy-v-stavropolskom-krae/> (In Russian).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 23.12.2020. **Принята к публикации:** 20.01.2021.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

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

**Article received:** 23.12.2020. **Accepted for publication:** 20.01.2021.

А.Ф. Бобров<sup>1</sup>, Л.И. Кузнецова<sup>1</sup>, В.И. Седин<sup>1</sup>, А.Р. Туков<sup>1</sup>, В.Ю. Щепланов<sup>1</sup>,  
Н.Л. Проскурякова<sup>1</sup>, С.А. Афонин<sup>2</sup>, Ю.Е. Смирнов<sup>1</sup>

## МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ РАДИАЦИОННО-ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

<sup>1</sup>Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва.

<sup>2</sup>АО «Российский концерн по производству электрической и тепловой энергии на атомных станциях», Москва.

Контактное лицо: Александр Федорович Бобров: [baf-vcmk@mail.ru](mailto:baf-vcmk@mail.ru)

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Разработка методологии и критериев установления причинно-следственных связей между состоянием здоровья работников радиационно-опасных производств с факторами производственной среды.

**Результаты:** Разработана методология и критерии для оценки причинно-следственных связей здоровья работников радиационно-опасных производств с факторами производственной среды. Оценка проводится в три этапа. На 1-м этапе по данным периодических медицинских осмотров и психофизиологических обследований оценивается уровень потери здоровья работника, на 2-м (с использованием матрицы рисков) – уровень профессионального риска. На 3-м этапе по относительному риску конкретного заболевания (или его этиологической доле) и уровню профессионального риска принимается решение об обусловленности заболевания неблагоприятными факторами производственной среды.

**Ключевые слова:** факторы производственной среды, причинно-следственные связи, диаграмма Исикавы, состояние здоровья, аллопатическая нагрузка, этиологическая доля заболевания, матрица риска, радиационно-опасные производства

**Для цитирования:** Бобров А.Ф., Кузнецова Л.И., Седин В.И., Туков А.Р., Щепланов В.Ю., Проскурякова Н.Л., Афонин С.А., Смирнов Ю.Е. Методология оценки влияния факторов производственной среды на состояние здоровья работников радиационно-опасных производств // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С.23–28

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-23-28

### Введение

При установлении связи санитарно-гигиенических условий труда на рабочем месте работника с заболеванием, признаваемым впоследствии профессиональным, рекомендуется сопоставлять их с возможностью вызвать временную или стойкую утрату профессиональной трудоспособности и формирования профессионального заболевания (Письмо ФСС РФ от 29.04.2005 № 02-18/06-3810 «О направлении обзора по вопросам экспертизы страховых случаев в связи с профессиональным заболеванием»). Признание профессионального заболевания специалистами государственной санитарно-эпидемиологической службы является сложной задачей и базируется на установлении объективности причинно-следственных связей конкретного заболевания с вредными условиями труда, длительностью и интенсивностью их воздействия по месту работы заболевшего работника. Это обусловлено тем, что работа и здоровье, работа и болезни находятся в сложных взаимосвязях.

Как отмечается в документе ВОЗ [1], профессиональные болезни находятся на одном полюсе спектра взаимосвязей здоровья и работы, где зависимость их от специфических причинных факторов полностью установлена, а сами факторы могут быть идентифицированы, измерены и, в конечном счете, взяты под контроль. Многолетние исследования ученых многих стран мира показывают, что на долю вредных и опасных производственных факторов приходится до 30 % причинных последствий отклонения здоровья работающих. На другом полюсе зависимость болезней от условий работы может быть слабой, непостоянной, неясной. В средней части спектра возможная причинная зависимость существует, но ее сила и значимость могут быть различными.

В соответствии с Концепцией демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г. (утв. Указом Президента РФ от 09.10.2007 г. № 1351) одной из долгосрочных стратегических целей государства является сокращение уровня смертности и травматизма от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний за счет перехода в сфере охраны труда к системе управления профессиональными рисками. Федеральным законом от 18.07.2011 №238-ФЗ в ст. 209 Трудового кодекса Российской Федерации (далее – ТК РФ) внесены изменения и дополнения, касающиеся определения понятий «профессиональный риск» и «управление профессиональными рисками». Были введены следующие определения этих понятий.

Профессиональный риск (ПР) – вероятность причинения вреда здоровью в результате воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов при исполнении работником обязанностей по трудовому договору либо в иных случаях, установленных ТК РФ, другими федеральными законами. При этом управление профессиональными рисками рассматривается как комплекс взаимосвязанных мероприятий, включающих в себя меры по выявлению, оценке и снижению уровней ПР.

Работа и здоровье могут находиться в причинно-следственной взаимосвязи между воздействием на работника неблагоприятных факторов трудового процесса и неблагоприятными последствиями, в том числе болезнью. Установление этой связи позволяет понять, какие действия вызвали наступление итогового результата и устранить их неблагоприятные последствия.

В медицине труда в качестве итоговых результатов рассматривают возникновение профессиональных заболеваний (ПЗ); болезней, связанных с работой и нарушений



здоровья. Профессиональное заболевание — заболевание, развившееся в результате воздействия факторов риска, обусловленных трудовой деятельностью. Болезни, связанные с работой, имеют многочисленные причины, среди которых могут играть определенную роль и факторы окружающей среды на рабочих местах. Нарушение здоровья — существенные отклонение или утраты, возникающие в функциях или структурах организма. Его определяют как физическое, душевное или социальное неблагополучие, связанное с потерей, аномалией, расстройством психологической, физиологической, анатомической структуры и (или) функции организма человека [2].

Обеспечение безопасности радиационно- и ядерно-опасных технологий является приоритетной задачей всех служб Госкорпорации «Росатом» (ГК «Росатом») и научных организаций, участвующих в решении данной задачи. К настоящему времени достигнут такой уровень радиационной безопасности предприятий и объектов ГК «Росатом», что в штатных условиях их функционирования воздействие ионизирующего излучения на персонал, население и окружающую среду сведено к минимуму. За период 2010 – 2019 гг. заболеваемость профессиональными злокачественными новообразованиями составила 0,34 на 10 тыс. работающих. Влияние работы на здоровье проявляется в основном нерадиационными вредными производственными факторами.

Заболеваемость ПЗ работников предприятий и организаций ГК «Росатом» за период 2010 – 2019 гг. составила 2,86 на 10 тыс. работающих, на авиастроительном предприятии Иркутской области за 1987–2015 гг. аналогичный показатель превышал 10,0 на 10 тыс. [3]. В Омской области за 2009 – 2014 гг. в сфере добычи полезных ископаемых ПЗ составили 19,3 на 10 тыс. работников, при добыче каменного угля, бурого угля и торфа – 79,7, добыче угля подземным способом – 130,0 и обрабатывающих производств – 3,0 [4].

Вопросы оценки взаимосвязи здоровья с работой рассматриваются в задачах медицины труда при оценке ПР [2, 5–7]. Так, в работе [2] приводятся критерии и алгоритмы установления связи нарушений здоровья с работой.

В частности, в [2] описан алгоритм действий врача-профпатолога при распознавании болезней, связанных с работой, основанный на использовании данных периодических медицинских осмотров (ПМО). Он включает в себя 6 шагов (содержание/(действие, показатели и критерии оценки)):

1. Консенсусная медицина/ Логическая каузация в «светофорном» формате оценки: зеленый цвет — скорее всего, не связано с работой, желтый цвет — возможно, связано с работой, красный цвет — с большой долей вероятности связано с работой.
2. Доказательная медицина (использование существующих баз данных)/ Перенос данных для профгрупп на индивидуальные случаи: а) если пациент по полу, возрасту, стажу типичен для выбранной базы данных, то этиологическую долю из базы данных приравнивают к вероятности наличия болезни у данного пациента; б) при их отличии применяют линейную интерполяцию по уровню и/или стажу.
3. Доказательная медицина (расчет статистических показателей относительного риска RR и этиологической доли EF для профгрупп по материалам ПМО)/ Оценка силы причинно-следственной связи по относительному риску или этиологической доле. Уверенность врача при принятии решения определяют по следующим критериям: а) при относи-

тельном риске 5 и более (этиологическая доля 80 % и более) заболевание рассматривают как профессиональное; б) при относительном риске от 5 до 2 (этиологическая доля от 80 до 50 %) имеется сильная связь с работой, что обеспечивает более чем 50 %-ю уверенность врача при отнесении заболевания к болезням, связанным с работой; в) при относительном риске менее 2 (этиологическая доля менее 50 %) связь оценивают как среднюю или слабую, заболевание считают общим; для дальнейшего анализа связи с работой используют другую аргументацию (стаж, усугубляющие влияния и др.).

4. Постконтактный период/ Клиническая картина течения болезни (прогредиентность) и исход: прогрессирование, стабилизация, регресс с учетом возрастных стандартов здоровья.

5. Медицинские рекомендации/ Лечение, реабилитация и др. Рекомендации для углубленного целевого осмотра. Формирование групп диспансерного наблюдения.

6. Рекомендации для управления профессиональными рисками/ Организационно-технические мероприятия по исключению или ограничению экспозиции (в т.ч. режимы труда и отдыха и др.). Средства коллективной и/или индивидуальной защиты; здоровый образ жизни, витаминпрофилактика и др.

Для работников атомной отрасли описанный алгоритм нуждается в конкретизации, учитывающей особенности ее высокоавтоматизированных предприятий, достигнутый уровень в охране труда работников, возможность использования специалистами медицинских организаций результатов ПМО.

Целью работы является разработка методологии и критериев установления причинно-следственных связей между состоянием здоровья работников радиационно опасных производств с факторами производственной среды.

### **Причинно-следственная модель установления связей между здоровьем и работой**

Установление причинно-следственных взаимосвязей является междисциплинарной задачей, решаемой в различных областях практической деятельности человека. Мы предлагаем для ее решения использовать построение причинно-следственной диаграммы (диаграммы Исикавы). Причинно-следственная диаграмма — инструмент, позволяющий выявить наиболее существенные причины (факторы), влияющие на конечный результат (следствие), была предложена в 1953 г. профессором Токийского университета К. Исикава для оценки качества продукции [8]. При построении диаграммы причины, влияющие на проблему, изображаются (рис. 1) наклонными стрелками. Общие причины (причины первого порядка) — наклонными большими стрелками (1), частные (2, 3) (причины второго и последующего порядка) — малыми стрелками. В литературе рассматриваемая диаграмма называется также «рыбьим скелетом». Изучаемая проблема — это «голова рыбьего скелета». «Хребет» условно изображается в виде прямой горизонтальной стрелки, «кости» — причины — изображаются наклонными стрелками.

При установлении причинно-следственной связи между состоянием здоровья работников радиационно опасных производств с условиями труда диаграмма Исикавы может иметь следующий вид (рис. 2).

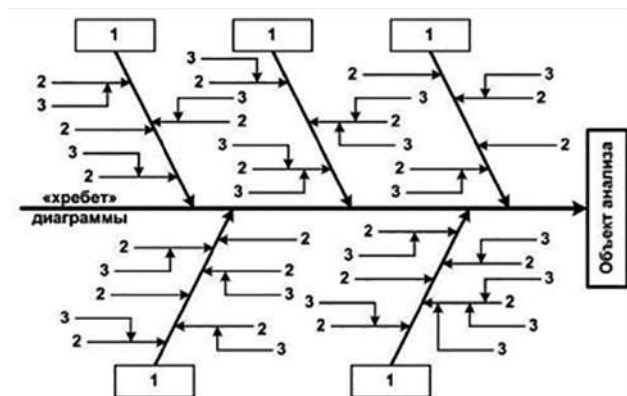


Рис. 1. Причинно-следственная диаграмма Исикавы  
Fig. 1. Ishikawa's causal diagram

В качестве решений («головы» диаграммы (1)) целесообразно использовать описанную выше «светофорную» индикацию результатов каузации: зеленый цвет (код 1) — скорее всего, не связано с работой, желтый цвет (код 2) — возможно, связано с работой, красный цвет (код 3) — с большой долей вероятности связано с работой.

Факторами (причинами), влияющими на выбор решения, являются: 1) состояния здоровья работника (2); 2) уровень аллостатической нагрузки на организм (3); 3) этиологическая доля риска (EF) для оцениваемого заболевания (4); 4) класс условия труда по вредности и опасности (5).

Состояние здоровья работника предлагается оценивать по трем характеристикам: группы здоровья, длительности временной утраты трудоспособности (ДВУТ) по оцениваемому заболеванию и наличию профессионального стресса.

В качестве группы здоровья целесообразно использовать диспансерные группы состояния здоровья, регламентированные приказом Минздрава России от 3 февраля 2015 года № 36н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» (с изменениями на 9 декабря 2016 года). ДВУТ оценивается по выданным работнику листам временной нетрудоспособности.

Необходимость учета профессионального/производственного стресса связана с тем, что труд на высокоавтоматизированных предприятиях атомной отрасли связан с повышенным уровнем психоэмоционального напряжения, обусловленным в том числе и высокой потенциальной опасностью выполняемых работ. Психоэмоциональное напряжение отражает наличие производственного стресса: особого функционального состояния организма человека, которое характеризуется гиперактивацией или угнетением регуляторных механизмов физиологических систем организма, развитием состояния напряжения или утомления, а также (при кумуляции неблагоприятных сдвигов) перенапряжения или переутомления [9]. При хроническом и остром стрессе преобладает влияние симпатической регуляции над парасимпатической как в центральном, так и в периферическом отделах нервной системы. Развивается состояние перенапряжения или предболезни, которое может являться пусковым механизмом развития различных психосоматических болезней.

В МКБ-10 стресс включен под рубрикой Z73 «Стресс, связанный с трудностями управления своей жизнью», Z73 «Стресс, связанный с трудностями поддержания нормального образа жизни», F43.0 «Острая реакция на стресс», F43.1 «Посттравматическое стрессовое расстройство», F43.2 «Расстройство приспособительных

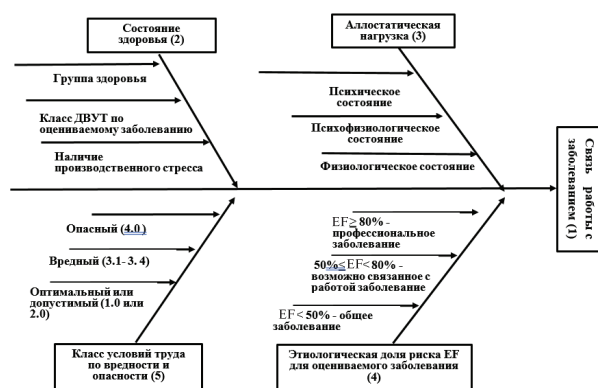


Рис. 2. Причинно-следственная диаграмма взаимосвязи заболевания с условиями труда  
Fig. 2. A causal diagram of the relationship between disease and working conditions

реакций», F43.8 «Другие реакции на тяжелый стресс» и др. Производственный стресс относят к скрытому риску — риску нанесения ущерба организму, находящемуся в состоянии хронического стресса, обусловленного воздействием вредных факторов производственной среды.

Отдельным блоком в причинно-следственную модель вошла аллостатическая нагрузка. Необходимость ее учета связана с тем, что в настоящее время результаты ПМО оцениваются с позиций наличия/отсутствия у работника заболеваний. При оценке связи здоровья с работой «болезнецентрическую» модель необходимо дополнять «здоровоцентрическую», смещая акценты с больного работника на здорового с использованием концепции донозологической диагностики [10]. Это привело к необходимости введения в причинно-следственную модель оценки аллостатической нагрузки, относящейся к донозологическим критериям нарушения здоровья. Термин «аллостаз» относится к процессу, посредством которого организм поддерживает физиологическую стабильность путем изменения параметров его внутренней среды, изменяя их так, чтобы они соответствовали требованиям окружающей среды [11]. Эффективное поддержание постоянства внутренней среды при аллостазе достигается напряжением регуляторных механизмов, которые должны обеспечить соответствие состояния организма изменениям производственной и внешней среды. Уровень аллостатической нагрузки может быть оценен по данным периодических психофизиологических обследований персонала [12].

Оценка этиологической доли EF относительного риска является оценкой степени взаимосвязи заболевания с условиями труда по статистическим данным [6]. Класс условий труда по вредности и опасности оценивается в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда (Р 2.2.2006-05)».

Построение причинно-следственной диаграммы Исикавы дает возможность описать причинно-следственные связи, которые приводят к тем или иным последствиям, сгруппировать их по отдельным категориям и представить в удобном для восприятия графическом виде. Однако дальнейшие шаги в достижении поставленных целей связаны с экспертными решениями. На их основе выбираются более реалистичные высказывания о причинах; потенциальные причины оцениваются в отношении их степени влияния на проблему; устанавливается перечень причин с наибольшей реальной степенью влияния. Количественные меры оценки влияния причин на решаемую проблему не используются.

### Критерии оценки причинно-следственных связей между здоровьем и условиями труда

В основе количественно-качественных критериев оценки причинно-следственных связей между заболеванием и условиями труда лежат классификационные методы [13] и матрицы рисков [14]. Использован опыт разработки критериев оценки индивидуального [15] и антропогенного [16] риска.

Уровень аллостатической нагрузки (АН) оценивается по 3-м уровням: высокий, средний и низкий, в соответствии с критериями, описанными в работе [12]:

$$АН = a_1 \times K_1 + a_2 \times K_2 + a_3 \times K_3 \text{ (усл. ед.)}, \quad (1)$$

где  $K_1, K_2, K_3$  – оценка класса состояния на психическом, психофизиологическом и физиологическом уровне соответственно. При «светофорной» индикации состояния [12]  $K_1 = 0$  при идентификации «зеленого»,  $K_1 = 0,5$  – «желтого»,  $K_1 = 1$  – «красного» цвета  $a_1, a_2, a_3$  – постоянные коэффициенты, сумма которых равна 1. Они определяются экспертным путем в зависимости от вклада в деятельность психических, психофизиологических и физиологических нагрузок.

Группа здоровья также оценивается по 3 уровням/группам. К первой группе относятся работники, у которых не установлены хронические неинфекционные заболевания, отсутствуют факторы риска развития таких заболеваний или имеются указанные факторы риска при низком или среднем абсолютном суммарном сердечно-сосудистом риске и которые не нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу других заболеваний (состояний). Во вторую включаются работники, у которых не установлены хронические неинфекционные заболевания, но имеются факторы риска развития таких заболеваний при высоком или очень высоком абсолютном суммарном сердечно-сосудистом риске. К третьей группе здоровья относятся работники, имеющие: а) хронические неинфекционные заболевания, требующие установления диспансерного наблюдения или оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, а также с подозрением на наличие этих заболеваний (состояний), нуждающиеся в дополнительном обследовании; б) не имеющие хронических неинфекционных заболеваний, но требующие установления диспансерного наблюдения или оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи по поводу иных заболеваний, а также с подозрением на наличие этих заболеваний, нуждающиеся в дополнительном обследовании.

Для оценки ДВУТ используется 3 градации: 1) ДВУТ  $\leq 7 \pm 1,2$  дня; 2)  $7 \pm 1,2 < \text{ДВУТ} \leq 17 \pm 1,1$  дня; 3) ДВУТ  $> 17 \pm 2,1$  дня [17].

Для оценки производственного стресса две градации: 1) отсутствие нозологических признаков стресса по МКБ-10; 2) наличие указанных признаков.

Оценка взаимосвязи заболевания с условиями труда проводится в три этапа.

На первом этапе с использованием нозологических (группа здоровья и группа ДВУТ, группа профессионального стресса (ГР\_ПС)) и донозологического критериев рассчитывается показатель потери здоровья (ПОТ\_ЗД):

$$\text{ПОТ\_ЗД} = 71,8 - 17,49 \times \text{ГР\_ЗД} - 13,99 \times \text{ГР\_АН} - 8,74 \times \text{ГР\_ДВУТ} - 3,50 \times \text{ГР\_ПС, баллы} \quad (2)$$

Коды групп переводятся в значения функции желательности Харрингтона в соответствии с табл. 1.

По величине ПОТ\_ЗД с использованием вероятностной номограммы (рис. 3) оценивается уровень потери здоровья: низкий, средний или высокий.

По оси абсцисс отложены значения показателя ПОТ\_ЗД, по оси ординат – вероятность идентификации различного уровня потерь (низкого, среднего или высокого).

Например, при значении показателя ПОТ\_ЗД = 36 баллов с вероятностью 0,83 идентифицируется низкий, с вероятностью 0,17 – средний уровень потери здоровья. Для упрощения оценки могут быть использованы «точечные» границы (соответствующие вероятности 0,5 на рис. 3): низкий – при ПОТ\_ЗД  $\leq 37$  баллов, средний –  $37 < \text{ПОТ\_ЗД} \leq 56$ , высокий уровень потери при ПОТ\_ЗД  $> 56$  баллов.

На втором этапе с использованием матрицы рисков (табл. 2) проводится индивидуальная оценка профессионального риска (ПР) для конкретного работника.

Оценка ПР проводится следующим образом. В соответствии со специальной оценкой условий труда оценивается класс условий труда по вредности и опасности на рабочем месте конкретного человека. По данным периодических медицинских осмотров и обязательных психофизиологических обследований, по формулам (1) и (2) оценивается уровень потери здоровья работника. В соответствии с полученными результатами в табл. 2 выбираются соответствующие строка и столбец. Ячейка в месте их пересечения соответствует уровню индивидуального ПР работника.

Например, если класс условий труда соответствует классу 3.2 и уровень актуальной потери здоровья высокий, то индивидуальный профессиональный риск оценивается как высокий.

На 3-м этапе для конкретных видов заболеваний с использованием результатов оценки этиологическая доля ЕФ для конкретного заболевания проводится установление его связи с работой (табл. 3).

По матрице риска принимается одно из трех решений: 1) заболевание, скорее всего, не связано с условиями труда; 2) заболевание, возможно, связано с условиями труда; 3) заболевание, скорее всего, связано с условиями труда.

Окончательное решение принимается врачом с учётом всех данных по характеру работы, медицинских данных по клинической картине протекания болезни и характера её исходов (прогрессирование, стабилизация, регресс с учётом возрастных стандартов здоровья).

Таблица 1

Перевод кодов групп в значения функции желательности Харрингтона  
Converting group codes to values of the Harrington desirability function

| № | Группа здоровья |          | Группа ДВУТ |          | Группа производственного стресса |          | Группа аллостатической нагрузки |          |
|---|-----------------|----------|-------------|----------|----------------------------------|----------|---------------------------------|----------|
|   | Код             | Значение | Код         | Значение | Код                              | Значение | Код                             | Значение |
| 1 | 1               | 1,0      | 1           | 1,0      | 0                                | 1,0      | 1                               | 1,0      |
| 2 | 2               | 0,5      | 2           | 0,5      | 1                                | 0,0      | 2                               | 0,5      |
| 3 | 3               | 0,0      | 3           | 0,0      |                                  |          | 3                               | 0,0      |



Таблица 2

**Матрица оценки индивидуального профессионального риска**  
**Individual occupational risk assessment matrix**

| Класс условий труда | Уровень потери здоровья, баллы |                             |                        |
|---------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------------------|
|                     | Низкий<br>ПОТ_ЗД ≤ 37          | Средний<br>37 < ПОТ_ЗД ≤ 56 | Высокий<br>ПОТ_ЗД > 56 |
| Оптимальный – 1     | Низкий                         | Низкий                      | Средний                |
| Допустимый – 2      | Низкий                         | Низкий                      | Средний                |
| Вредный – 3.1       | Низкий                         | Средний                     | Высокий                |
| Вредный – 3.2       | Средний                        | Средний                     | Высокий                |
| Вредный – 3.3       | Средний                        | Высокий                     | Высокий                |
| Вредный – 3.4       | Высокий                        | Высокий                     | Высокий                |
| Опасный – 4         | Высокий                        | Высокий                     | Высокий                |

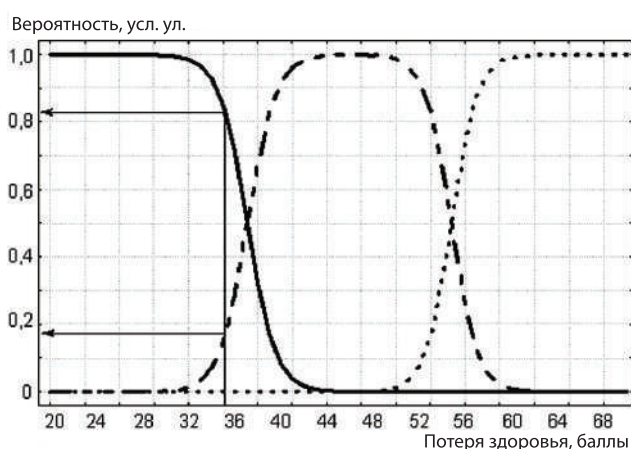


Рис. 3. Вероятностная номограмма оценки уровня потери здоровья. Сплошная линия ограничивает область низкого, штрихпунктирная – среднего, пунктирная – высокого уровня потери здоровья  
 Fig. 3. Probabilistic nomogram for assessing the level of health loss. The solid line limits the area of low, dash-and-dot – medium, dotted – high level of health loss

### Заключение

Причинно-следственная связь – связь между различными явлениями, при которой одно, называемое причиной, при определенных условиях порождает другое, называемое следствием. В медицине труда, изучающей здоровье работающих в неблагоприятных условиях, можно выделить две задачи: 1) диагностика болезней и проблем, связанных с нарушением здоровья, проводимая по кодам МКБ-10; 2) установление зависимости от условий труда (каузация нарушения здоровья). Вторая задача представляется наиболее сложной для решения. Все чаще встречаются больные, у которых нарушения здоровья, обусловленные условиями труда, проявляются в виде других заболеваний,

Таблица 3

**Матрица риска для установления связи конкретного заболевания с условиями труда**  
**Risk matrix for establishing the association of a specific disease with working conditions**

| Этиологическая доля<br>EF заболевания | Профессиональный риск |         |        |
|---------------------------------------|-----------------------|---------|--------|
|                                       | Высокий               | Средний | Низкий |
| EF > 80 %                             | 3                     | 3       | 2      |
| 50% < EF ≤ 80 %                       | 3                     | 2       | 1      |
| EF < 50 %                             | 2                     | 1       | 1      |

неспецифичных в этиологическом отношении к воздействию факторам производственной среды. Это существенно усложняет каузацию. Поэтому ее методы постоянно совершенствуются.

Установление причинно-следственных взаимосвязей является междисциплинарной задачей, решаемой в различных областях практической деятельности человека. В настоящем исследовании для установления взаимосвязи здоровья с работой выбран подход, используемый при оценке, контроле и улучшении качества производственных процессов на основе построения причинно-следственной диаграммы Исикавы. Для решения задач медицины труда он был дополнен количественно-качественными критериями, основанными на методах оценки профессиональных рисков. Это позволило разработать трехэтапную оценку обусловленности выявляемых болезней факторами производственной среды, включающую в себя комплексный учет индивидуальных и групповых профессиональных рисков.

## Methodology Assessment of Working Environment Factors on Health Status of Workers of Radiation Hazardous Productions

A.F.Bobrov<sup>1</sup>, L.I. Kuznetsova<sup>1</sup>, V.I.Sedin<sup>1</sup>, A.R. Tukov<sup>1</sup>, V.Yu. Scheblanov<sup>1</sup>,  
 N.L. Proskuryakova<sup>1</sup>, S.A. Afonin<sup>1</sup>, Yu.E. Smirnov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Rosenergoatom Joint Stock Company, Moscow, Russia

Contact person: Aleksandr Fiodorovich Bobrov: [baf-vcmk@mail.ru](mailto:baf-vcmk@mail.ru)

### ABSTRACT

**Purpose:** Development of methodology and criteria for establishing causal relationships between the health status of workers in radiation-hazardous industries with factors of the working environment.



**Results:** A methodology and criteria have been developed for assessing the cause-and-effect relationships of the health of workers in radiation-hazardous industries with the factors of the working environment. The assessment is carried out in three stages. At the 1st stage, according to the data of periodic medical examinations and psychophysiological examinations, the level of the employee's health loss is assessed, at the 2nd stage (using the risk matrix) – the level of occupational risk. At the 3rd stage, according to the relative risk of a specific disease (or its etiological share) and the level of occupational risk, a decision is made on the causation of the disease by unfavorable factors of the working environment.

**Key words:** *factors of the working environment, causal relationships, Ishikawa diagram, health status, allostatic load, etiological proportion of the disease, risk matrix, radiation hazardous productions*

**For citation:** Bobrov A.F., Kuznetsova L.I., Sedin V.I., Tukov A.R., Scheblanov V.Yu., Proskuryakova N.L., Afonin S.A., Smirnov Yu.E. Methodology Assessment of Working Environment Factors on Health Status of Workers of Radiation Hazardous Productions. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(2):23-8.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-23-28

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Выявление и профилактика болезней, обусловленных характером работы: Доклад комитета экспертов ВОЗ // Серия технич. докладов 714. Женева, 1987.
2. Бухтияров И.В., Денисов Э.И., Лагутина Г.Н., Пфаф В.Ф., Чесалин П.В., Степанян И.В. Критерии и алгоритмы установления связи нарушений здоровья с работой // Медицина труда и промышленная экология. 2018. С. 4–12.
3. Панков В.А., Кулешова М.В., Бочкин Г.В., Тюткина Г.А., Дьякович М.П. Гигиеническая оценка условий труда и состояние профессиональной заболеваемости работников основных производств в авиационной промышленности // Электронный научный журнал. Современные проблемы науки и образования. [Электронный ресурс]: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25689>.
4. Бардина Е.Г., Зуева О.М., Иванова Л.А. Профилактика профессиональных заболеваний. Омск: Изд-во ОмГТУ, 2016. 86 с.
5. Профессиональный риск для здоровья работника: руководство. Под ред. Измерова Н.Ф., Денисова Э.И. М.: Тривант, 2003. 448 с.
6. Р 2.2.1766-03. 2.2. Гигиена труда. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки. Утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 24.06.2003.
7. Профессиональный риск: теория и практика расчета. Под ред. Хрупачева А.Г., Хадарцева А.А. Тула: Изд-во ТулГУ, 2011. 330 с.
8. Ишикава К. Японские методы управления качеством. Сокр. пер. с англ.; Под ред. Гличева А. В. М.: Экономика, 1988. 214 с.
9. Прусова Н.В., Боронова Г.Х. Психология труда: Учебное пособие. Электрон. текстовые данные. Саратов: Научная книга, 2019. 159 с.
10. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. М.: Слово, 2008. 220 с.
11. Juster R-P, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic Load Biomarkers of Chronic Stress and Impact on Health and Cognition // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2010. Vol.35. P. 2–16.
12. Исаева Н.А., Бобров А.Ф. Аллоstaticческая нагрузка работников атомных электростанций // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 4, С.47–51.
13. Бобров А.Ф. Нормирование функциональных состояний человека, работающего в экстремальных условиях (новые принципы и методы разработки критериев): Автореф. дис. д-ра биол. наук. М., 1993. 38 с.
14. ГОСТ Р ИСО/МЭК 31010-2011. Менеджмент риска. Методы оценки риска. М.: Стандартинформ, 2012. 70 с.
15. Исаева Н.А., Бобров А.Ф., Седин В.И., Шебланов В.Ю. Критерии оценки индивидуально обусловленных профессиональных рисков работников атомной отрасли // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2019. № 2. С. 46–52.
16. Бобров А.Ф. Предупреждение техногенных чрезвычайных ситуаций: информационная технология разработки критериев оценки антропогенных рисков // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2019. № 2. С. 5–16.
17. Оценка риска нарушения профессиональной надежности персонала атомных электростанций. Методические рекомендации. МР № 2-95, от 22.02.2005 г.

## REFERENCES

1. Identification and Prevention of Diseases Caused by the Nature of Work. Report of a WHO Expert Committee. Technical series reports 714. Geneva, 1987 (In Russian).
2. Bukhtiyarov IV, Denisov EI, Lagutina GN, Pfaf VF, Chesalin PV, Stepanyan IV. Criteria and Algorithms for Establishing the Connection Between Health Disorders and Work. Occupation Medicine and Industrial Ecology. 2018; 4–12 (In Russian).
3. Pankov VA, Kuleshova MV, Bochkov GV, Tyutkina GA, Dyakovich MP. Hygienic Assessment of Working Conditions and the State of Occupational Morbidity of Workers in the Main Industries in the Aviation Industry. Electronic Scientific Journal. Modern Problems of Science and Education. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25689>.
4. Bardina EG, Zueva OM, Ivanova LA. Prevention of Occupational Diseases. Omsk, Publishing house of OmSTU, 2016. 86 p. (In Russian).
5. Occupational Health Risk of an Employee: Manual. Ed. Izmerova NF, Denisov EI. Moscow, Trovant Publ., 2003. 448 p. (In Russian).
6. R 2.2.1766-03. 2.2. Occupational Hygiene. Guidelines for the Assessment of Occupational Health Risks for Workers. Organizational and Methodological Foundations, Principles and Evaluation Criteria. Management. 2003 (In Russian).
7. Professional Risk: Theory and Practice of Calculation. Ed. Khрупачева AG, Khadartseva AA. Tula, Publishing house of TulSU, 2011. 330 p. (In Russian).
8. Ishikawa K. Japanese Methods of Quality Management. Abbreviated transl. from English under. Ed. Glicheva AV. Moscow, Ekonomika Publ., 1988. 14 p. (In Russian).
9. Prusova NV, Boronova GH. Labor Psychology. Textbook. Electron. text data. Saratov: Nauchnaya Kniga Publ., 2019. 159 p. URL: <http://www.iprbookshop.ru/81046.html>.
10. Baevsky RM, Berseneva AP. Introduction to Prenosological Diagnostics. Moscow, Slovo Publ., 2008. 220 p. (In Russian).
11. Juster R-P, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic Load Biomarkers of Chronic Stress and Impact on Health and Cognition. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2010;35:2–16.
12. Isaeva NA, Bobrov AF. Allostatic Load of Workers of Nuclear Power Plants. Occupational Medicine and Industrial Ecology, 2017;4:47–51. (In Russian).
13. Bobrov AF. Normalization of Functional States of a Person Working in Extreme Conditions (New Principles and Methods of Criteria Development). Doctor's thesis in Biology. Moscow, 1993. 38 p. (In Russian).
14. GOST R ISO / IEC 31010-2011 Risk Management. Risk Assessment Methods. Moscow, Standartinform Publ., 2012. 70 p. (In Russian).
15. Isaeva NA, Bobrov AF, Sedin VI, Scheblanov VY. Criteria for Assessing Individually Determined Occupational Risks of Workers in the Nuclear Industry. Medico-Biological and Social Psychological Problems Security in Emergency Situations. 2019; 2:46–52 (In Russian).
16. Bobrov AF. Prevention of Technogenic Emergencies: Information Technology for the Development of Criteria for Assessing Anthropogenic Risks. Medico-Biological and Social Psychological Problems Security in Emergency Situations. 2019; (2): 5–16 (In Russian).
17. Assessment of the Risk of Violation of Professional Reliability of Personnel of Nuclear Power Plants. Methodical recommendations. Dated 22.02.2005 No 2-95 (In Russian).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.  
**Поступила:** 23.12.2020. **Принята к публикации:** 20.01.2021.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.  
**Financing.** The study had no sponsorship.  
**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.  
**Article received:** 23.12.2020. **Accepted for publication:** 20.01.2021.

Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева, С.Н. Лукьянова

## БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ОПЕРАТИВНОГО ПЕРСОНАЛА АЭС РОССИИ С НИЗКИМ УРОВНЕМ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ

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

Контактное лицо: Зоя Фёдоровна Зверева: zvereva01@yandex.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Изучение биоэлектрической активности головного мозга у оперативных работников Нововоронежской и Белоярской АЭС с низким уровнем психофизиологической адаптации (ПФА).

**Материал и методы:** Проведено электроэнцефалографическое обследование 101 работника двух АЭС. Применялся визуальный и спектральный анализы биопотенциалов ЭЭГ. Биоэлектрическая активность головного мозга у лиц с низким уровнем ПФА и низкой активностью структурно-функциональных образований ЦНС, в совокупности формирующих уровень адаптации, сопоставлялась с аналогичными показателями лиц с высоким уровнем ПФА и высокой активностью структурно-функциональных образований ЦНС.

**Результаты:** При визуальном анализе ЭЭГ обнаружилось изменения, свидетельствующие о функциональных нарушениях ЦНС, частота которых была достоверно выше у лиц с низким уровнем ПФА. Наибольшие изменения биоэлектрической активности выявились в структурно-функциональных образованиях, ответственных за центральную регуляцию сердечно-сосудистой системы (ЦРСС). Сравнительная оценка спектральной мощности ЭЭГ при разных уровнях ПФА выявила состояние напряжённой адаптации, которое в рассматриваемой группе персонала АЭС наблюдалось как при низком, так и высоком уровнях адаптации. Оценка межполушарных взаимодействий в разных структурно-функциональных образованиях при низкой и высокой их активности с аналогичными взаимодействиями при низком и высоком уровнях ПФА позволила предположить, что в формировании высокого уровня ПФА как интегральной характеристике адаптации основную роль играют образования коры (К) и ЦРСС. В формировании низкого уровня ПФА как интегральной характеристике адаптации основную роль играют образования «К» и «К/П» (корко-подкорковое взаимодействие).

**Заключение:** Нарушение биоэлектрической активности головного мозга может быть одним из патогенетических механизмов снижения ПФА. Наличие у лиц с низким и высоким уровнем психофизиологической адаптации статистически значимых различий электроэнцефалографических показателей, выявленных при визуальном и спектральном анализе, позволяет рассматривать их как информативные не только в плане выявления отклонений при диагностике функциональных нарушений, но и при анализе механизмов формирования низкого уровня ПФА, а также оценке эффективности реабилитационно-оздоровительных мероприятий.

**Ключевые слова:** психофизиологическая адаптация, уровень адаптации, биоэлектрическая активность головного мозга, структурно-функциональные образования ЦНС, функциональная активность, персонал, АЭС

**Для цитирования:** Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Лукьянова С.Н. Биоэлектрическая активность головного мозга у оперативного персонала АЭС России с низким уровнем психофизиологической адаптации // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С. 29–35

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-29-35

### Введение.

Профессиональная деятельность операторов АЭС отличается высокой напряженностью и ответственностью. Содержанием деятельности оператора является восприятие информации, её анализ, принятие решений. Всё это – результат деятельности центральной нервной системы (ЦНС). От функционального состояния (ФС) ЦНС работающего человека, её резервов зависит психофизиологическая адаптация (ПФА), высокий уровень которой представляет один из важнейших элементов профессиональной надежности работников. [1 – 5].

При оценке ФС ЦНС в соответствии с существующими представлениями нами условно рассматриваются три её структурно-функциональных образования: кора («К»), корково-подкорковое взаимодействие («К/П»), центральная регуляция сердечно-сосудистой системы – ССС («ЦРСС»). Для выделения этих образований используются психологические, психофизиологические и физиологические показатели. Совокупность перечисленных показателей позволяет оценить уровень ПФА [1, 2, 6 – 8].

Психофизиологическое обследование оперативного персонала Нововоронежской и Белоярской АЭС выявило у 30 % обследованных лиц низкий уровень ПФА. Представляло интерес оценить биоэлектрическую активность

головного мозга у лиц с низким уровнем ПФА и низкой активностью структурно-функциональных образований, в совокупности формирующих уровень адаптации.

Целью работы явилось изучение биоэлектрической активности головного мозга у оперативного персонала Нововоронежской и Белоярской АЭС с низким уровнем ПФА.

### Материалы и методы

Объектом исследования были электроэнцефалограммы (ЭЭГ) 101 работника Нововоронежской и Белоярской АЭС (возраст 46,6±8,7 лет). Все эти лица по результатам медицинского обследования не имели заболеваний, препятствующих работе с источниками ионизирующих излучений. По результатам психофизиологического обследования они были разделены на две группы:

- с низким уровнем ПФА – 81 человек (основная группа);
- с высоким уровнем ПФА – 20 человек (группа сравнения).

Для установления уровня ПФА использовали психологические, психофизиологические и физиологические методики. По совокупности показателей всех методик определяли либо низкий, либо высокий уровень ПФА. По показателям психологических методик определяли

Таблица 1

**Частота аномальных показателей ЭЭГ у обследованных лиц, %**  
**Frequency of abnormal EEG parameters in the examined individuals, %**

| Группа обследования | Уровни ПФА | Частота аномальных показателей ЭЭГ |                       |                          |             |
|---------------------|------------|------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------|
|                     |            | IV тип ЭЭГ                         | Неустойчивая динамика | Высокий индекс $\beta_1$ | Вспышки БСВ |
| 1-я (n=81)          | низкий     | 58*                                | 83,9*                 | 61,7*                    | 65,4*       |
| 2-я (n=20)          | высокий    | 10                                 | 40                    | 30                       | 20          |

**Примечание:** \* – достоверные различия с группой сопоставления,  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$

низкую или высокую активность структурно-функционального образования «К», по показателям психофизиологических методик – низкую или высокую активность структурно-функционального образования «К/П», физиологических – разную активность структурно-функционального образования «ЦРссс» [1, 6 – 8].

ЭЭГ-исследования проводили с помощью анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» («Медиком МТД», Таганрог). Отведение биопотенциалов (БП) осуществляли по системе 10-20. При обработке данных ЭЭГ применяли визуальный и спектральный анализы БП.

При визуальном анализе обращали внимание на показатели, отражающие нарушения ФС ЦНС и расцениваемые как аномальные [9,10] (далее – аномальные показатели ЭЭГ). К ним относили: «IV-й тип ЭЭГ» – свидетельствует о дисфункции корковых структур, снижении коркового контроля над подкорковыми образованиями; «Неустойчивая динамика ЭЭГ» – свидетельствует о снижении устойчивости нервных процессов в коре головного мозга [11]; «Высокий индекс  $\beta_1$ -активности» – отражает дисфункцию преимущественно неспецифических ядер таламуса [9,10]; «Наличие вспышек билатерально-синхронных волн (БСВ)» – отражает дисфункцию стволовых структур [6,7].

При оценке спектральной мощности БП ЭЭГ сравнивали мощность  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -диапазонов одноименных областей коры, выявляя распределение в гемисферах зон со сниженной мощностью БП одного полушария относительно другого (или активированных относительно другого полушария) [6, 7]. Это позволяло оценить процессы взаимодействия гемисфер, играющие важную роль в формировании уровня ПФА [11].

Сравнение показателей визуального анализа ЭЭГ и спектральной мощности БП при низком и высоком уровнях ПФА проводили с учетом активности структурно-функциональных образований, формирующих уровень адаптации: «К», «К/П», «ЦРссс». Это позволяет оценить вклад каждого из образований в формирование низкого уровня ПФА.

Таблица 2

**Частота аномальных показателей ЭЭГ (в %) у обследованных в структурно-функциональных образованиях ЦНС при низкой и высокой активности**  
**The frequency of abnormal EEG parameters (in %) in the examined patients in the structural and functional formations of the central nervous system at low and high activity**

| Структурно-функциональные образования | Активность структурно-функциональных образований | Процент наличия аномальных показателей |                       |                          |             |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------|
|                                       |                                                  | IV тип ЭЭГ                             | Неустойчивая динамика | Высокий индекс $\beta_1$ | Вспышки БСВ |
| «К»                                   | низкая (n=18)                                    | 27,8                                   | 94,4*                 | 38,9                     | 33,3        |
|                                       | высокая (n=12)                                   | 8,3                                    | 33,3                  | 25                       | 16,7        |
| «К/П»                                 | низкая (n=37)                                    | 54*                                    | 75,7*                 | 72,9*                    | 37,8        |
|                                       | высокая (n=18)                                   | 11,1                                   | 33,3                  | 33,0                     | 22,2        |
| «ЦРссс»                               | низкая (n=50)                                    | 86,7*                                  | 88,9*                 | 78,8*                    | 71,1*       |
|                                       | высокая (n=15)                                   | 13,30                                  | 30,0                  | 20,0                     | 26,7        |

**Примечание:** \* – достоверные различия с группой сопоставления,  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ Statistika, BIOSTAT по критериям  $\chi^2$  и t при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение.

Визуальный анализ (табл. 1) показал, что аномальные характеристики ЭЭГ выявлялись у обследованных в обеих группах, однако у лиц с низким уровнем ПФА они встречались достоверно чаще.

Установленное с помощью визуального анализа преобладание аномальных показателей ЭЭГ в группе лиц с низким уровнем ПФА в литературе трактуется как развитие дисфункциональных проявлений в ЦНС [4,5, 9 – 11]. Подобная картина описана при невротических расстройствах [12 – 15]. Выявленные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, как можно предположить, следует рассматривать как один из патогенетических механизмов снижения уровня ПФА.

Наличие статистически значимых различий по частоте аномальных показателей ЭЭГ при низком и высоком уровнях ПФА позволяет рассматривать эти различия как информативные признаки в плане выявления отклонений при диагностике функциональных нарушений, а также при оценке эффективности реабилитационно-оздоровительных мероприятий.

Частота аномальных показателей ЭЭГ в структурно-функциональных образованиях ЦНС при их разной активности представлена в табл. 2.

При высокой активности структурно-функциональных образований ЦНС существенных различий между ними по частоте аномальных показателей ЭЭГ не отмечалось. При низкой активности образований такие различия были. Больше всего различались образования «К» и «ЦРссс». При низкой активности структурно-функционального образования «К» выявлялся 1 аномальный показатель, при низкой активности структурно-функционального образования «ЦРссс» – 4 аномальных показателя. Структурно-функциональное образование



«К/П» заняло промежуточное положение – при низкой активности выявлялось 3 аномальных показателя ЭЭГ.

Аномальный показатель, выявлявшийся при низкой активности структурно-функционального образования «К» – «Неустойчивая динамика ЭЭГ», свидетельствовал о дисфункции преимущественно корковых структур, это проявлялось неустойчивостью нервных процессов [15]. Аномальные показатели, выявлявшиеся при низкой активности образования «ЦРсс», свидетельствовали о нарушении функций как корковых («IV-й тип ЭЭГ», «Неустойчивая динамика ЭЭГ»), так и стволовых образований диэнцефального уровня, включая неспецифические ядра таламуса («IV-й тип ЭЭГ», «Высокий индекс  $\beta_1$ -активности», «Наличие всплесков БСВ») [9 – 11].

Сходство между структурно-функциональным образованием «ЦРсс» (при низкой активности) и низким уровнем ПФА по числу аномальных показателей ЭЭГ (4), как можно предположить, следует рассматривать как свидетельство наибольшего вклада этого образования, ответственного за центральную регуляцию сердечно-сосудистой системы [1, 4 – 7], в формирование низкого уровня ПФА.

Распределение зон сниженной мощности (одного полушария относительно другого, или активированных относительно другого полушария), характеризующее процессы межполушарного взаимодействия, показано в табл. 3. В двух группах обследованных оно различалось по количеству и локализации. У лиц с низким уровнем ПФА отмечалось 9 активированных (относительно другого полушария) зон, у лиц с высоким уровнем ПФА – 4 таких зоны.

При низком уровне ПФА активированные зоны (относительно другого полушария) выявлялись в обеих гемисферах в передних и задних отделах коры. В левой – в височных зонах ( $T_5$ ,  $T_3$ ;  $\alpha$ -диапазон) и затылочной зоне ( $O_1$ ;  $\delta$ -диапазон). В правой – в височных и лобных зонах ( $T_6$ ,  $T_4$ ,  $F_8$ ,  $F_4$ ,  $F_2$ ;  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\theta$ ,  $\delta$ -диапазоны), и затылочной зоне ( $O_2$ ;  $\beta_2$ ). При высоком уровне ПФА активированные зоны (относительно другого полушария) выявлялись только в правом полушарии в передних отделах коры (височные, лобные зоны  $T_6$ ,  $F_8$ ,  $F_4$ ,  $F_2$ ;  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\theta$ ).

Можно предположить, что при низком уровне ПФА межполушарные взаимодействия характеризовались большей интенсивностью по сравнению с взаимодействиями при высоком уровне. При низком уровне ПФА во взаимодействиях вовлекалось больше зон (9) и больше диапазонов ( $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\theta$ ,  $\delta$ ), при высоком уровне – меньше зон (4) и меньше диапазонов ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\theta$ ).

Правая гемисфера вовлекалась в межполушарные взаимодействия с большей интенсивностью, чем левая. Это отмечалось при высоком уровне ПФА – активированные относительно другого полушария зоны выявлялись только в правой гемисфере. При низком уровне ПФА активированные зоны отмечались в обеих гемисферах, однако преобладание правой по количеству активированных зон сохранялось (табл. 3).

Преобладание активированных зон (относительно другого полушария) в правой гемисфере может быть признаком её большей активации по сравнению с левой [9, 10]. Это может быть признаком состояния напряженной адаптации, которое в рассматриваемой группе персонала АЭС наблюдалось как при низком, так и высоком уровнях ПФА.

Распределение активированных зон (одного полушария относительно другого) при разной активности структурно-функциональных образований ЦНС – низкой (А) и высокой (Б) – показано на рис. 1.

При низкой активности структурно-функционального образования «К» зоны, активированные относительно другого полушария, выявлялись в обеих гемисферах. В левой – в задних отделах коры в 2 отведениях ( $O_1$ ,  $P_3$ ; в  $\delta$ ,  $\theta$ ). В правой – в задних и передних отделах коры в 6 отведениях ( $P_4$ ,  $S_4$ ,  $T_6$ ,  $T_4$ ,  $F_6$ ,  $F_{P2}$ ; в  $\delta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ). При высокой активности структурно-функционального образования

«К» активированные зоны (относительно другого полушария) выявлялись только в правом полушарии, в передних и задних отделах коры во всех 8 отведениях ( $O_2$ ,  $P_4$ ,  $S_4$ ,  $T_6$ ,  $T_4$ ,  $F_8$ ,  $F_4$ ,  $F_{P2}$ ; в  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ).

При низкой активности структурно-функционального образования «К/П» зоны, активированные относительно другого полушария, выявлялись в обеих гемисферах. В левой – в задних отделах коры в 2 отведениях ( $O_1$ ,  $P_3$ ; в  $\delta$ ,  $\theta$ ). В правой – в задних и передних отделах коры в 6 отведениях ( $O_2$ ,  $S_4$ ,  $T_6$ ,  $T_4$ ,  $F_{P2}$ ; в  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ). При высокой активности структурно-функционального образования «К/П» активированные зоны (относительно другого полушария), также выявлялись в обеих гемисферах. В левой – в задних и передних отделах коры в 2 отведениях ( $O_1$ ,  $F_7$ ; в  $\beta_2$ ). В правой – в задних и передних отделах коры в 6 отведениях ( $P_4$ ,  $S_4$ ,  $T_6$ ,  $F_8$ ,  $F_4$ ,  $F_{P2}$ ; в  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ).

В структурно-функциональном образовании «ЦРсс» активированные зоны (относительно другого полушария) выявлялись при низкой активности образования в 2 отведениях в левой гемисфере ( $O_1$ ,  $P_3$ ; в  $\delta$ ,  $\theta$ ), и в 3 отведениях в правой гемисфере ( $F_8$ ,  $F_4$ ,  $F_{P2}$ ; в  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ). При высокой активности образования – в одном отведении левой гемисферы ( $O_1$ ; в  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ), и в 2 отведениях правой гемисферы ( $F_4$ ,  $F_{P2}$ ; в  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ).

Приведенные данные свидетельствуют, что каждое из структурно-функциональных образований ЦНС («К», «К/П», «ЦРсс») при разной – низкой, высокой – активности сходным образом участвует в межполушарных взаимодействиях, оцениваемых по распределению между гемисферами зон, активированных относительно другого полушария.

Между структурно-функциональными образованиями по характеру их участия в межполушарных взаимодействиях (при низкой и высокой активности) можно отметить как сходство, так и различие. Сходство отмечалось между образованиями «К» и «К/П». В том и другом при низкой и высокой активности во взаимодействиях вовлекалась половина (50 %) анализируемых корковых зон.

В том и другом при разной активности в процессах взаимодействия преобладала правая гемисфера.

Различие отмечалось между «ЦРсс» с одной стороны, и «К», «К/П» – с другой. В «ЦРсс», в отличие от «К» и «К/П», при низкой и высокой активности во взаимодействиях вовлекалось меньше корковых зон (20–25 %), обе гемисферы во взаимодействиях участвовали в равной мере.

Сравнивая межполушарные взаимодействия в разных структурно-функциональных образованиях и межполушарные взаимодействия при низком и высоком уровнях ПФА, можно отметить сходство между высоким уровнем ПФА и активностью образований «К» и «ЦРсс», а также сходство между низким уровнем ПФА и образованиями «К» и «К/П».

Сходство по характеру межполушарных взаимодействий между высоким уровнем ПФА и образованием «ЦРсс» проявлялось в следующем. При высоком уровне ПФА во взаимодействиях вовлекалось мало корковых зон – 4 (по сравнению с низким уровнем – 9). При высокой активности «ЦРсс» во взаимодействиях вовлекалось мало корковых зон (5) по сравнению с остальными структурно-функциональными образованиями (по 8 зон).

Сходство по характеру межполушарных взаимодействий между высоким уровнем ПФА и образованием «К» проявлялось таким образом. При высоком уровне ПФА во взаимодействиях преобладала правая гемисфера – только в ней выявлялись активированные (относительно другого полушария) зоны. В образовании «К» при высокой активности во взаимодействиях преобладала правая гемисфера – только в ней выявлялись активированные (относительно другого полушария) зоны.

Сходство между низким уровнем ПФА и образованиями «К», «К/П» по характеру межполушарных взаимодействий



Таблица 3

Межполушарное распределение зон сниженной мощности диапазонов ЭЭГ (мкВ<sup>2</sup>/Гц) у лиц с низким и высоким уровнями ПФА  
Interhemispheric distribution of zones of reduced power of EEG ranges (mkV<sup>2</sup>/Hz) in individuals with low and high levels of PFA

| Группы             | Диапа-<br>зоны | Мощность биопотенциалов мкВ <sup>2</sup> /Гц |                |                |                |                |                |                |                 |                  |                |                |                |                |                |                |                 |
|--------------------|----------------|----------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
|                    |                | Левое полушарие                              |                |                |                |                |                |                |                 | Правое полушарие |                |                |                |                |                |                |                 |
|                    |                | Отведения                                    |                |                |                |                |                |                |                 |                  |                |                |                |                |                |                |                 |
|                    |                | O <sub>1</sub>                               | P <sub>3</sub> | C <sub>3</sub> | T <sub>5</sub> | T <sub>3</sub> | F <sub>7</sub> | F <sub>3</sub> | Fp <sub>1</sub> | O <sub>2</sub>   | P <sub>4</sub> | C <sub>4</sub> | T <sub>6</sub> | T <sub>4</sub> | F <sub>8</sub> | F <sub>4</sub> | Fp <sub>2</sub> |
| Группа 1<br>(n=81) | α              | 70,5±<br>2,8                                 | 43,6±<br>1,7   | 33,7±<br>1,3   | 25,7±<br>1,0   | 20,1±<br>0,7   | 18,3±<br>0,7   | 30,2±<br>1,1   | 27,7±<br>1,0    | 74,0±<br>3,3     | 46,7±<br>1,8   | 34,7±<br>1,3   | 28,9±<br>1,1   | 22,2±<br>0,9   | 19,0±<br>0,8   | 30,2±<br>1,1   | 27,3±<br>1,0    |
|                    | β <sub>1</sub> | 18,4±<br>0,5                                 | 18,3±<br>0,5   | 16,3±<br>0,4   | 12,3±<br>0,3   | 11,2±<br>0,3   | 10,1±<br>0,3   | 14,5±<br>0,2   | 13,2±<br>0,1    | 18,7±<br>0,5     | 18,6±<br>0,4   | 16,5±<br>0,4   | 13,1±<br>0,3   | 11,4±<br>0,3   | 10,0±<br>0,3   | 12,7±<br>0,3   | 11,4±<br>0,3    |
|                    | β <sub>2</sub> | 5,3±<br>0,2                                  | 4,7±<br>0,1    | 5,9±<br>0,1    | 4,3±<br>0,2    | 4,8±<br>0,1    | 4,7±<br>0,2    | 6,1±<br>0,3    | 6,3±<br>0,2     | 4,5±<br>0,1      | 4,6±<br>0,1    | 4,8±<br>0,2    | 5,6±<br>0,4    | 3,9±<br>0,1    | 5,3±<br>0,4    | 5,4±<br>0,5    | 6,4±<br>0,3     |
|                    | σ              | 8,6±<br>0,2                                  | 9,4±<br>0,2    | 10,5±<br>0,2   | 16,7±<br>0,3   | 20,9±<br>0,3   | 6,1±<br>0,1    | 7,6±<br>0,2    | 10,3±<br>0,4    | 11,0±<br>0,2     | 9,8±<br>0,3    | 10,4±<br>0,6   | 14,2±<br>0,1   | 17,3±<br>0,2   | 8,3±<br>0,1    | 8,2±<br>0,6    | 9,9±<br>0,4     |
|                    | θ              | 8,4±<br>0,3                                  | 9,5±<br>0,3    | 10,8±<br>0,3   | 6,9±<br>0,3    | 7,2±<br>0,3    | 7,0±<br>0,3    | 11,9±<br>0,1   | 11,1±<br>0,1    | 11,8±<br>0,2     | 12,0±<br>0,2   | 12,7±<br>0,1   | 7,9±<br>0,1    | 7,6±<br>0,2    | 7,2±<br>0,2    | 11,1±<br>0,3   | 11,6±<br>0,2    |
| Группа 2<br>(n=20) | α              | 60,3±<br>3,3                                 | 43,0±<br>2,7   | 31,1±<br>1,5   | 33,1±<br>2,4   | 23,1±<br>1,7   | 15,5±<br>0,7   | 23,9±<br>1,0   | 21,7±<br>0,9    | 68,3±<br>3,9     | 40,9±<br>2,3   | 31,1±<br>1,5   | 28,0±<br>1,8   | 20,6±<br>1,1   | 16,4±<br>0,9   | 23,6±<br>1,2   | 22,3±<br>1,1    |
|                    | β <sub>1</sub> | 13,3±<br>0,4                                 | 13,7±<br>0,5   | 13,0±<br>0,4   | 10,2±<br>0,4   | 10,4±<br>0,4   | 10,5±<br>0,3   | 11,4±<br>0,3   | 10,3±<br>0,1    | 13,2±<br>0,4     | 12,9±<br>0,4   | 31,1±<br>1,5   | 9,5±<br>0,3    | 9,8±<br>0,3    | 8,7±<br>0,1    | 10,3±<br>0,1   | 9,5±<br>0,1     |
|                    | β <sub>2</sub> | 4,9±<br>0,2                                  | 4,5±<br>0,2    | 5,1±<br>0,3    | 4,9±<br>0,2    | 4,5±<br>0,2    | 6,4±<br>0,1    | 4,9±<br>0,3    | 4,7±<br>0,6     | 4,3±<br>0,2      | 4,0±<br>0,1    | 5,1±<br>0,2    | 4,3±<br>0,3    | 3,8±<br>0,2    | 4,9±<br>0,1    | 4,3±<br>0,2    | 3,9±<br>0,4     |
|                    | σ              | 7,8±<br>0,2                                  | 9,2±<br>0,3    | 9,2±<br>0,3    | 7,5±<br>0,3    | 6,7±<br>0,2    | 7,1±<br>0,3    | 12,3±<br>0,6   | 12,4±<br>0,6    | 8,4±<br>0,3      | 8,2±<br>0,3    | 9,9±<br>0,4    | 6,5±<br>0,2    | 7,8±<br>0,4    | 8,4±<br>0,5    | 10,7±<br>0,5   | 11,7±<br>0,7    |
|                    | θ              | 8,4±<br>0,3                                  | 9,5±<br>0,3    | 10,8±<br>0,3   | 6,9±<br>0,3    | 7,2±<br>0,3    | 7,0±<br>0,3    | 11,9±<br>0,1   | 11,1±<br>0,1    | 8,6±<br>0,3      | 8,6±<br>0,2    | 10,3±<br>0,3   | 5,9±<br>0,2    | 6,5±<br>0,2    | 6,2±<br>0,3    | 10,0±<br>0,2   | 9,6±<br>0,2     |

Примечание: \* – полужирный шрифт, подчеркивание – зоны сниженной мощности и достоверные различия между одноимёнными зонами коры,  $t$  - критерий,  $p < 0,05$

## Структурно-функциональные образования ЦНС

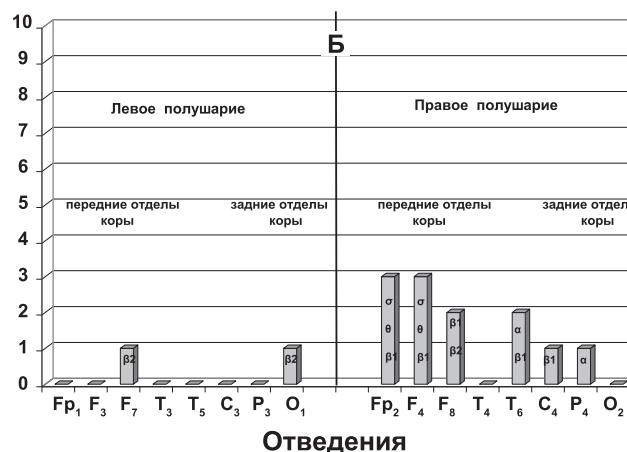
## 1. Кора

## Количество диапазонов



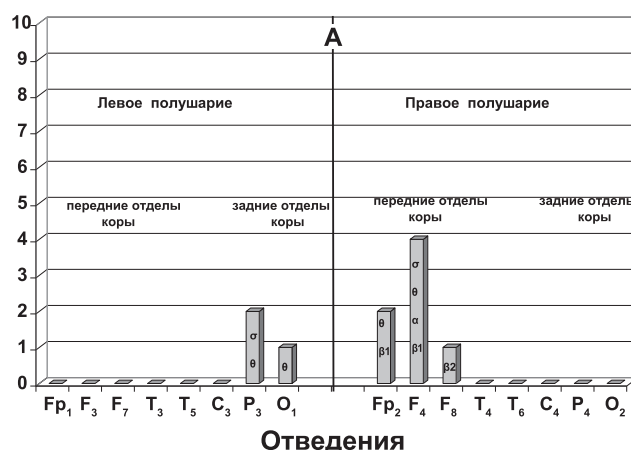
## 2. Кортиково-подкорковое взаимодействие

## Количество диапазонов



## 3. Центральная регуляция ссс

## Количество диапазонов



■ – Диапазоны

Рис. 1. Распределение зон сниженной мощности биопотенциалов ЭЭГ (одного полушария относительно другого) при различной активности структурно-функциональных образований ЦНС. А – низкая активность; Б – высокая активность; приведены только достоверно различающиеся по мощности зоны в разных диапазонах ЭЭГ

Fig. 1. IDistribution of zones of reduced power of EEG biopotentials (one hemisphere relative to the other) with different activity of structural and functional formations of the central nervous system. Note: A – low activity; B – high activity; only significantly different power zones in different EEG ranges are given

модействий проявлялось следующим образом. При низком уровне ПФА во взаимодействиях вовлекалось большее количество корковых зон (9) по сравнению с высоким уровнем (4). При низкой активности образований в «К» и «К/П» в межполушарные взаимодействия вовлекалось большее количество корковых зон (по 8) по сравнению с «ЦРссс» (3).

При низком уровне ПФА во взаимодействиях преобладала правая гемисфера – активированные зоны выявлялись в ней в большем количестве (6), чем в левой (3). При низкой активности в образованиях «К» и «К/П» во взаимодействиях также преобладала правая гемисфера (активированные зоны выявлялись в ней в большем количестве – 6, чем в левой – 2), в отличие от «ЦРссс», где различий между гемисферами не отмечалось (2 активированные зоны выявлялись в левой, 3 – в правой).

Можно предположить, что в формировании высокого уровня ПФА как интегральной характеристики, основную роль по показателям межполушарного взаимодействия играют структурно-функциональные образования «К» и «ЦРссс». В формировании низкого уровня ПФА как интегральной характеристики основную роль играют структурно-функциональные образования «К» и «К/П».

### Заключение

Представлены данные визуального анализа ЭЭГ и оценки спектральной мощности биоэлектрических потенциалов у оперативного персонала АЭС России с низким уровнем ПФА.

Визуальный анализ выявил аномальные показатели ЭЭГ при всех уровнях адаптации, частота которых была достоверно выше у лиц с низким уровнем ПФА. Наличие статистически значимых различий частоты аномальных показателей ЭЭГ при разных уровнях адаптации позволяет рассматривать их как информативные в плане вы-

явления отклонений при диагностике функциональных нарушений и оценке эффективности реабилитационно-оздоровительных мероприятий.

Наибольшие изменения биоэлектрической активности выявились в структурно-функциональном образовании, ответственном за центральную регуляцию сердечно-сосудистой системы. Сходство между низким уровнем ПФА и низкой активностью образования «К» по частоте аномальных показателей позволило предположить основной вклад последнего в формирование низкого уровня ПФА.

Сравнительная оценка спектральной мощности ЭЭГ при разных уровнях ПФА дала возможность получить дополнительную информацию. Полученные результаты свидетельствовали о большей степени активации правого полушария по сравнению с левым [9,10]. Это отражало состояние напряжённой адаптации [11], которое в рассматриваемой группе персонала АЭС наблюдалось как при низком, так и высоком уровнях адаптации.

Оценка спектральной мощности биоэлектрических потенциалов ЭЭГ при разной активности структурно-функциональных образований ЦНС показала, что каждое из них («К», «К/П», «ЦРссс») при низкой и высокой активности сходным образом участвовало в межполушарных взаимодействиях. По характеру участия во взаимодействиях образования имели между собой как сходство, так и различие. Образования «К» и «К/П» были сходны между собой, образование «ЦРссс» отличалось от обоих.

Сопоставление межполушарных взаимодействий в разных структурно-функциональных образованиях со взаимодействиями при низком и высоком уровнях ПФА позволило предположить, что в формировании высокого уровня ПФА как интегральной характеристики основную роль играют образования «К» и «ЦРссс». В формировании низкого уровня ПФА как интегральной характеристики основную роль играют образования «К» и «К/П».

## Bioelectric Activity of the Brain in the Operational Personnel of the Russian Nuclear Power Plant with a Low Level of Psychophysiological Adaptation

F.S. Torubarov, Z.F. Zvereva, S.N. Lukyanova

AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Contact person: Zoia Fedorovna Zvereva: zvereva01@yandex.ru

### ABSTRACT

**Purpose:** The aim is to study the bioelectric activity of the brain in the operational workers of the Novovoronezh and Beloyarsk nuclear power plants with a low level of psychophysiological adaptation.

**Material and methods:** An EEG study of 101 operational employees of the NPP was conducted, visual and spectral analyses were used. EEG indicators of individuals with a low level of psychophysiological adaptation and low functional activity of structural and functional formations of the central nervous system were compared with those of individuals with a high level of adaptation, high functional activity of structural and functional formations of the central nervous system.

**Results:** Visual analysis of individuals with a low level of psychophysiological adaptation revealed abnormal EEG indicators, indicating functional disorders of the central nervous system. The greatest violations were revealed in the structural and functional formation responsible for the central regulation of the cardiovascular system. A comparative assessment of the spectral power of the EEG at different levels of psychophysiological adaptation revealed a state of tension (tense adaptation) observed in individuals with both low and high levels of adaptation. The similarity between the structural and functional formation "central regulation of the cardiovascular system" with low functional activity and a low level of psychophysiological adaptation in terms of the number of abnormal EEG indicators can be considered as evidence of its greatest contribution to the formation of a low level of adaptation. The evaluation of interhemispheric interactions in structural and functional formations at their low and high activity, as well as at low and high levels of adaptation, suggested that the formation of a high level of psychophysiological adaptation as an integral characteristic of the main role played by the formation of the "Cortex" and "central regulation of the cardiovascular system".

In the formation of a low level of psychophysiological adaptation as an integral characteristic, the main role is played by the formations "cortex" and "cortical-subcortical interaction".

**Conclusion:** A violation of the bioelectric activity of the brain may be one of the pathogenetic mechanisms of reduced adaptation. The presence of statistically significant differences in EEG indicators in individuals with low and high levels of adaptation, revealed by visual

and spectral analysis, allows us to consider these indicators as informative not only in terms of identifying deviations in the diagnosis of functional disorders, but also in assessing the effectiveness of rehabilitation and health measures.

**Key words:** *psychophysiological adaptation, level of adaptation, bioelectric activity of the brain, functional activity, structural and functional formations of the central nervous system, personal, NPP*

**For citation:** Torubarov F.S., Zvereva Z.F., Lukyanova S.N. Bioelectric Activity of the Brain in the Operational Personnel of the Russian Nuclear Power Plant with a Low Level of Psychophysiological Adaptation. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(2):29-35.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-29-35

# СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 265 с.
- Воскресенская Н.В. Функциональная надёжность и устойчивость профессиональной деятельности оперативного персонала (на примере Ленинградской АЭС) // Организационная психология и психология труда. 2017. Т.2. С. 205–219.
- Исаева Н.А., Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Лукьянова С.Н., Денисова Е.А. Биоэлектрическая активность мозга у работников Нововоронежской и Белоярской АЭС при разных уровнях психофизиологической адаптации к условиям их трудовой деятельности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2016. Т.61. №5. С. 5–12.
- Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф. Показатели биоэлектрической активности головного мозга как маркёры антропогенного риска у работников радиационно и ядерноопасных предприятий и производств // Сборник докладов Междунар. научно-практ. конференции по теме: «Технологии, проблемы, опыт создания и внедрения систем психофизиологического обеспечения профессиональной деятельности персонала электроэнергетической отрасли государств-участников СНГ. Менеджмент антропогенных рисков в электроэнергетике». Москва. 2019. С.170–176.
- Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Денисова Е.А. Применение психофизиологического обследования для оценки функционального состояния центральной нервной системы и уровня психофизиологической адаптации у работников радиационно и ядерно опасных предприятий и производств Госкорпорации «Росатом» // М., Сборник докладов Междунар. научно-практ. конф. по теме: «Технологии, проблемы, опыт создания и внедрения систем психофизиологического обеспечения профессиональной деятельности персонала электроэнергетической отрасли государств-участников СНГ». 2018. С.206–215.
- Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. Л., 1988. 270 с.
- Бобров А.Ф., Бушманов А.Ю., Седин В.И., Щербанов В.Ю. Системная оценка результатов психофизиологических обследований // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 3. С.13–19.
- Ильин Е. П. Психофизиология состояний человека. СПб.: Питер, 2005. 412 с.
- Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификации электроэнцефалограмм человека. М.: Наука, 1984. 81 с.
- Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография. Таганрог: Таганрогский университет, 1996. 358 с.
- Леутин В.П. Николаева Е.И. Функциональная асимметрия мозга СПб.: Речь, 2005. 366 с.
- Гордеев С.А. Особенности биоэлектрической активности мозга при высоком уровне тревожности человека // Физиология человека. 2007. Т.33. №4. С.11–17.
- Карачун Г.П., Щерба Ю.И. К проблеме организации психофизиологических механизмов деятельности эволюционно новых интегральных информационно-сетевых систем мозга: функциональная система префронтальной ассоциативной коры и её роль в процессах социальной адаптации человека // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 514–528.
- Ключарев В.А., Бехтерева Н.П., Данько С.Г. Электрофизиологические корреляты пусковых механизмов эмоциональных реакций в височной доле человека // Физиология человека. 1998. Т. 24 № 2. С. 5–15.
- Лукьянова С.Н. Биоэлектрическая активность коры и некоторых подкорковых образований при экспериментальном неврозе // ЖВНД, 1976. Т.26. № 3. С.539–547.

# REFERENCES

- Baevsky PM, Berseneva AP. Evaluation of the Adaptive Capabilities of the Body and the Risk of Developing Diseases. Moscow, Meditsina Publ., 1997, 265 p. (In Russian).
- Voskresenskaya NV. Functional Reliability and Stability of the Professional Activity of Operational Personnel on the Example of the Leningrad Npp. Organizational Psychology and Labor Psychology. 2017;2:205-19 (In Russian).
- Isaeva NA, Torubarov FS, Zvereva ZF, Lukyanova SN, Denisova EA. Bioelectric Brain Activity in Novovoronezh and Beloyarsk Npp Workers at Different Levels of Psychophysiological Adaptation to Their Working Conditions. Medical radiology and radiation safety. 2016;61(5): 5-12 (In Russian).
- Torubarov FS., Zvereva ZF. Indicators of Bioelectric Activity of the Brain as Markers of Anthropogenic Risk in Workers of Radiation and Nuclear Hazardous Enterprises and Industries. Collection of Reports of the International Scientific and Practical Conference on the Topic: Technologies, Problems, Experience in Creating and Implementing Systems of Psychophysiological Support for the Professional Activities of Personnel in the Electric Power Industry of the Cis Member States. Management of Anthropogenic Risks in the Electric Power Industry. Moscow Publ., 2019. 170-6 (In Russian).
- Torubarov FS., Zvereva ZF., Denisova EA. Application of Psychophysiological Examination for Assessing the Functional State of the Central Nervous System and the Level of Psychophysiological Adaptation in Workers of Radiation and Nuclear Hazardous Enterprises and Productions of the State Corporation Rosatom. Collection of Reports of the International Scientific and Practical Conference on the Topic: Technologies, Problems, Experience in Creating and Implementing Systems for Psychophysiological Support of Professional Activities of Personnel in the Electric Power Industry of the CIS Member States. Moscow Publ., 2018: 206-15 (In Russian).
- Berezin FB. Mental and psychophysiological adaptation of a person. Leningrad Publ, 1988. 270 p. (In Russian).
- Bobrov AF, Bushmanov AYU, Sedin VI., Shcheblanov VYu. Systematic assessment of the results of psychophysiological examinations. Psychological and Psychophysiological Adaptation of a Person. 2015(3):13-9 (In Russian).
- Ilyin EP. Psychophysiology of Human States. St. Petersburg, Piter Publ., 2005. 412 p. (In Russian).
- Zhirmunskaya EA., Losev VS. Systems of Description and Classification of Human Electroencephalograms. Moscow, Nauka Publ., 1984. 81 p. (In Russian).
- Zenkov LR. Clinical Electroencephalography. Taganrog University Publishing House, 1996. 358 p. (In Russian).
- Leutin VP. Nikolaeva EI. Functional Asymmetry of the Brain. St. Petersburg, Rech Publ., 2005. 366 p. (In Russian).
- Gordeev SA. Features of Bioelectric Activity of the Brain at a High Level of Human Anxiety. Human Physiology. 2007;33(4):11-7 (In Russian).
- Karachun GP, Shcherba YuI. On the Problem of Organization of Psychophysiological Mechanisms of Activity of Evolutionarily New Integral Information and Network Systems of the Brain: The Functional System of the Prefrontal Associative Cortex and Its Role in the Processes of Social Adaptation of a Person. Modern Problems of Science and Education. 2014;5:514-28 (In Russian).
- Klyucharev VA., Bekhtereva NP., Danko SG. Electrophysiological Correlates of Triggering Mechanisms of Emotional Reactions in the Human Temporal Lobe. Human Physiology. 1998;24(2): 5-15 (In Russian).
- Lukyanova SN. Bioelectric Activity of the Cortex and Some Subcortical Formations in Experimental Neurosis. ZHVND. 1976; 26(3):539-547 (In Russian).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 23.12.2020. Принята к публикации: 20.01.2021.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

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

**Article received:** 23.12.2020. Accepted for publication: 20.01.2021.



А.Н. Котеров<sup>1</sup>, А.А. Вайнсон<sup>2</sup>**РАДИАЦИОННЫЙ ГОРМЕЗИС И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КАНЦЕРОГЕНЕЗА:  
«ВМЕСТЕ ИМ НЕ СОЙТИСЬ»**<sup>1</sup> Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России Москва<sup>2</sup> Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России Москва

Контактное лицо: Алексей Николаевич Котеров: govorilga@inbox.ru

**РЕФЕРАТ**

В обзоре рассмотрены причины, не позволяющие использовать радиационный гормезис для нужд здравоохранения и для профилактики заболеваний у населения. Отмечается, что доказательства гормезисных эффектов малых доз радиации с низкой ЛПЭ получены только в лабораторных экспериментах на клетках и животных, с использованием гипотетико-дедуктивного метода и адекватных контролей. Некоторое подтверждение выявлено в бальнеологии (радонотерапия) и в клинике (иммуностимуляция у больных раком). В то же время, в эпидемиологических, обсервационных исследованиях, предусматривающих в основном метод индукции, нет однозначных данных о гормезисных эффектах по частоте канцерогенеза. Это обусловлено тем, что в области малых доз (до 0,1 Гр), помимо линейной, равновероятны любые формы зависимости от дозы, и нет возможности вычленить лучевой эффект вследствие вмешательства нелучевых факторов, а также конфаундеров и смещений. Эпидемиологические дизайны, использованные для подтверждения радиационного гормезиса по частоте злокачественных новообразований, имеют значительные недостатки и ограничения для малых величин эффектов, и это, согласно принципам эпидемиологии, не позволяет сделать выводы о существовании гормезиса.

Сказанное является в том числе позицией НКДАР ООН, МКРЗ, BEIR и NCRP, которая в соответствующих документах, однако, изложена недостаточно. Эта позиция для многих исследователей-экспериментаторов и клиницистов (любого ранга), не знакомых с азами классической эпидемиологии и описательных дисциплин, так и остается непонятной и непонятой.

Сделан вывод, что хотя гормезис при малых дозах радиации, возможно, и существует, доказать и, тем более, использовать его в эпидемиологии и медицине для профилактики заболеваемости здорового населения вряд ли будет возможно. В то же время, следует активнее развивать клиническое использование облучения в малых дозах, но только как терапевтическую иммуностимуляцию при тяжелых патологиях.

**Ключевые слова:** радиационный гормезис, малые дозы облучения, радиобиология, эпидемиология, здравоохранение, защита от канцерогенеза

**Для цитирования:** Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Радиационный гормезис и эпидемиология канцерогенеза: «Вместе им не сойтись» // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С. 36–52

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-36-52

**Введение**

Перспективы использования радиационного гормезиса (путем облучения в малых дозах радиацией с низкой ЛПЭ) в общественном здравоохранении для профилактики, а не терапии злокачественных новообразований, живо обсуждались и продолжают обсуждаться целым рядом авторов, порой высокого научного ранга, по всему миру. Почти в каждой стране есть последователи практического использования положительных эффектов облучения в малых дозах, основывающие свои рекомендации в основном на сотнях и тысячах фактов, выявленных в лабораторных опытах на клетках и животных. Немногие данные демонстрируют наличие стимулирующих, гормезисных эффектов лучевого воздействия в клинике; столь же немногие эпидемиологические свидетельства на облученных группах *интерпретируются* как гормезисные эффекты их сторонниками. Но международные и авторитетные национальные организации, имеющие дело с лучевым фактором (НКДАР ООН, МКРЗ, BEIR, NCRP), десятилетиями не признают ни эпидемиологические свидетельства гормезиса, ни его практическую значимость для здравоохранения. С другой стороны, сторонниками данного феномена являются тоже авторитетные, высокого научного ранга, исследователи из различных областей медико-биологических дисциплин, причем из разных стран. Отсюда непонятно, почему существует минимум два мнения об эффектах малых доз, одно – авторитетных организаций, а другое – также авторитетных, но – отдельных исследователей.

Оказывается, однако, что никаких двух мнений здесь быть не может, поскольку одно из них обусловлено недоучетом основ эпидемиологии и, шире, принципов доказательности в описательных, а не в экспериментальных

дисциплинах. Второе мнение – атомарно и недостаточно изложено, что делает его отчасти эзотерическим.

Целью представленного обзора является подробное рассмотрение названных проблем.

**2. Эпидемиология – не экспериментальная дисциплина, а ее выводы – только вероятностные**

Медико-биологические дисциплины в целом относятся либо к описательным («наблюдательным» – observational [1, 2], experience [1, 3], «из опыта» – empiricism [3]), либо к экспериментальным [4, 5] (многие области являются смешанными, но здесь важна основная суть). Экспериментальным называется методический подход, когда можно проконтролировать хотя бы один варьирующий фактор из многих [5]. Радиобиология [6], клиническая эпидемиология [7], экспериментальная и доказательная медицина [8] предусматривают истинные эксперименты, которыми являются как лабораторные опыты *in vitro* и на животных, так и исследования в клинике: контролируемые испытания и рандомизированные контролируемые испытания (RCT). Эксперимент, в котором исследователь определяет условия опыта, контрольную и опытную группы, в научно-философском плане основан на гипотетико-дедуктивном методе проверки гипотез К. Поппера [9, 10]. Считается, что только такой подход, базирующийся на дедукции, дает настоящее научное доказательство выявляемых связей и эффектов [10].

Напротив, классическая эпидемиология почти нацело является описательной (наблюдательной) дисциплиной [2, 11] (и мн. др.). Хотя иногда в эпидемиологию включают RCT [1] и полевые испытания [12], тем не менее, понятие «экспериментальная эпидемиология» [1, 2, 11, 12] не отвечает сути этой дисциплины для хронических

патологий и не разделяется многими авторами [14]. Что же касается радиационной эпидемиологии, то здесь, в отличие от обычной эпидемиологии, ни RCT, ни полевые испытания провести невозможно в принципе по этическим соображениям. Клиническое исследование должно предусматривать априорную пользу для участников или, по крайней мере, отсутствие потенциального вреда [1, 5], и потому для радиационного фактора единственные области, где возможны RCT, это лучевая терапия [15], бальнеология (мало публикаций) [16] и иммуностимуляция малыми дозами облучения у больных злокачественными новообразованиями (последнее направление также ограничено единичными источниками) [17–19].

Однако названные области входят не в радиационную эпидемиологию, а в радиационную медицину. Эта дисциплина отличается тем, что, как и обычная медицина, имеет дело с индивидуальным пациентом или с группами пациентов, но – *в клинике*, в то время как эпидемиология оперирует эффектами на уровне популяций и нацелена на мероприятия в рамках общественного здравоохранения [13].

Таким образом, эпидемиология, а особенно радиационная эпидемиология, в плане научной философии использует не дедуктивные доказательства, а индуктивные методы, заключающиеся в выведении закономерностей из повторяющихся наблюдений (или даже из единичных наблюдений). Но индукция не способна давать однозначные доказательства, что известно еще с Д. Юма и К. Поппера, то есть многие десятки и даже сотни лет. Согласно примеру последнего, сколько бы белых лебедей кто ни наблюдал, его вывод о том, что «все лебеди белые» будет некорректным (и действительно, есть черные лебеди, которые просто более редки) [9, 10]. В связи со сказанным, формально радиационная эпидемиология не может иметь точных научных выводов, оперируя лишь вероятностями. Но ее роль в области общественного здравоохранения обеспечивается так называемым «предупредительным принципом», который не полностью научен, однако имеет важную практическую значимость [20] и совпадает с тем, что человек использует в своей обыденной жизни. Так, Солнце всходит для нас по индуктивному принципу: нет настоящих научных доказательств, что оно также взойдет и завтра [21].

Важность рассматриваемых проблем заключается в том, что в описательных дисциплинах доказательность основывается преимущественно на выявлении статистически значимых ассоциаций: между причиной и следствием, между воздействием и эффектом, между характеристикой облученной группы и ее последующими особенностями, и т.д. В экспериментальных дисциплинах, где возможно определять условия опыта, получение подобных доказательств достаточно ясно: выявление в эксперименте статистически значимой ассоциации или корреляции – это *конечный* этап доказательности [22] (что относится и к RCT [5]). Но для описательных дисциплин ассоциация не означает причинность, какой бы статистически значимой ни была корреляция [23–32].

Выявленная ассоциация в описательных исследованиях при отсутствии контроля над вариантом(ами) может объясняться следующими неучтенными факторами [23] (и др. источники; см. в [26–32]):

Случайностью (chance);

Вмешивающимися факторами («третий фактор»; confounder; «конфаундер»). Тому имеется множество эффектных примеров: статистически значимые корреляции между потреблением населением мороженого и смертностью от утоплений, между потреблением

алкоголя и частотой рака легкого, между мужским полом и, вновь, раком легкого, между ростом продаж экологически чистых продуктов и частотой аутизма в США, между средней длиной пениса в стране и уровнем в ней валового внутреннего продукта (настоящее, нешуточное финское исследование по экономике), а также мн. др., включая радиационные эффекты – например, зависимость от дозы облучения потребления алкоголя и интенсивности курения работниками ядерной индустрии разных стран (источники см. в [24, 29, 31, 32]).

Систематическими ошибками (bias – «смещение», «уклон»). В оксфордском словаре по эпидемиологии [13] перечислено более трех десятков смещений (selection bias, publication bias, ascertainment bias, recall bias, follow-up bias, investigation bias и мн. др.).

Обратной причинностью. Это важный фактор, в том числе для обыденной жизни, который и определяет, по-видимому, эпидемиологические выводы об участии раков и лейкозов после компьютерной томографии в детском возрасте (см. обзоры [28, 33]). Еще есть эффектные примеры из иных областей: перестал пить алкоголь – «повысил» риск цирроза печени; во все никогда не пил алкоголь или вдруг перестал – «находишься» в зоне повышенного риска смерти сравнительно с большинством пьющих; перестал курить – «увеличил» риск «пневмонии-на-ногах» и рака легкого (источники см. в [28]). Все это обусловлено обратной причинностью.

Потому для эпидемиологии установление статистически значимой ассоциации между двумя явлениями, в отличие от экспериментальных дисциплин, только самый первый, *исходный* этап доказательства причинности [22].

Чтобы подтвердить истинность ассоциации, в эпидемиологии был разработан ряд «мер предосторожности» (precautions), пунктов (points), положений (viewpoints), руководящих принципов (guidelines), мнений (judgments), критериев (criteria), постулатов (postulate) и др. (перечисленное по сути синонимы, употребляемые разными авторами; источники см. в [26–29]) для оценки причинности хронических, неинфекционных патологий. Наиболее известны девять критериев Хилла, восемь из которых этот авторитетный английский статистик в области медицины только собрал воедино, взяв у других авторов [23]. В отечественной литературе использование критериев Хилла в эпидемиологии и радиационной эпидемиологии подробно рассмотрено в [25–32], здесь же скажем только, что за исключением временной зависимости (воздействие должно быть перед эффектом) [23, 28], это не строгие правила или критерии, а некие принципы, руководства, чтобы оценить степень вероятности того, что ассоциация причинна (viewpoints) [23]. То есть вновь выходит, что получение абсолютных выводов о причинности и связи между воздействием и эффектом в эпидемиологии невозможно (выводы только вероятностные).

### 3. Исследователи и аналитики радиационного гормезиса

На протяжении десятилетий с момента обнаружения радиационного гормезиса (в 1896 г., то есть почти сразу после открытия ионизирующего излучения [34, 35]), собрана масса данных о его реальности на почти всех уровнях биологической организации, от клеток в культуре и животных до больных в клинике. Еще в 1977 г. А.М. Кузин отмечал вездесущность и всеобъемлемость явления радиационного гормезиса, его общебиологическую широту [36].

Параллельно с работами А.М. Кузина проводились

обобщающие исследования T.D. Luckey (США). К 1979 г. им было собрано более 1200 ссылок по стимулирующему эффекту малых доз радиации. В последующем усилиями этого автора соответствующая база данных пополнялась (T.D. Luckey, 1980–2007 [34, 37, 38]).

Активную пропаганду гормезисных эффектов излучения проводили в 1990-х гг. – 2000-х гг. L.E. Feinendegen и M. Pollycove (США) [39–42] (и мн. др. источники). В России вклад в популяризацию благоприятных эффектов облучения в малых дозах внесли Л.А. Булдаков и В.С. Калистратова [43, 44]; гормезисными эффектами облучения на моделях клеток дрожжей и бактерий занимается группа авторов во главе с В.Г. Петиным [45–47].

Один из исследователей апоптоза, S. Kondo (Япония) рассматривал данный феномен как вклад в возможный механизм радиационного гормезиса применительно к противораковому эффекту облучения в малых дозах («Альтруистическая гибель клеток в связи с радиационным гормезисом») [48]. Председатель сессий НКДАР ООН в 1981 г. и в 1982 г. Z. Jaworowski (Польша) также являлся сторонником радиационного гормезиса [49, 50]. В 1994 г. он смог добиться обсуждения НКДАР ООН проблемы благоприятного эффекта малых доз радиации [49] с публикацией, как сказано в [51], единственного для Комитета сообщения на подобную тему (радиоадаптивный ответ).

Исследованиями гормезиса в рамках токсикологии и проблем окружающей среды занимается E.J. Calabrese (США), публикующий массу статей [52–54], и мн. др..

В свое время Французская АН при посредстве M. Tubiana отстаивала правомерность не линейной беспороговой концепции, а пороговой зависимости радиационных эффектов, в том числе с возможностью гормезиса [55].

Можно назвать и еще персоналии; тема вызывает значительный интерес своим как бы вызовом общепринятому<sup>1</sup>, и радиационный гормезис приобретает все новых сторонников. Упомянем, к примеру, монографию C.L. Sanders от 2017 г. на 273 страницы, в которой, аналогично с более ранними трудами T.D. Luckey, собрана масса фактов о благоприятных эффектах радиации на почти всех уровнях биологической организации, от клеток простейших до клиники, и только для эпидемиологии названо очень мало фактов и отведено мало страниц [56].

#### **4. Гормезисные эффекты малых доз радиации реально доказать только в дисциплинах, предусматривающих эксперимент**

Мы не рассматриваем здесь никакие дополнительные данные по гормезису, полученные, ясно, в радиобиологии и даже в клинике за годы после опубликования перечисленных выше трудов сторонников этого феномена. Таких данных наверняка много. Но добавление новых фактов, включая иммуностимуляцию при различных заболеваниях, что улучшает состояние больных и, возможно, даже приводит к излечению [17–19, 56], не меняет сути проблемы радиационного гормезиса в эпидемиологии. «Сколько белых лебедей заново ни обнаруживай, от этого вывод, что все лебеди белые, сделать нельзя» [9, 10]. Хотя эксперимент, как сказано выше, дает однозначно трактуемые результаты и сомневаться в наличии гормезисных эффектов в радиобиологии и медицине вряд ли возможно. Другое дело – каких именно эффектов, ведь для радиационной эпидемиологии и радиационной защиты в настоящее время наиболее актуальны стохастические, канцерогенные эффекты радиации [5, 20, 57].

Здесь придется, в виде исключения, рассмотреть одно

радиобиологическое синтетическое исследование, которое не свидетельствует в пользу защиты *от канцерогенеза* малыми дозами радиации даже в экспериментах на животных.

В 2012 г. были опубликованы результаты мета-анализа K.S. Crump et al с соавторами (США), в котором анализировали базу данных из 262 экспериментов (1187 дозовых групп только для излучений с низкой ЛПЭ) по индукции опухолей различными типами радиации (пожизненное прослеживание за мышами, крысами и собаками, облученными в разных дозах  $\alpha$ -частицами,  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучением, рентгеновским излучением или нейтронами) [58]. Вывод авторов состоял в том, что мета-анализ и базы данных не дали существенной поддержки гипотезы гормезиса, хотя исследование было ограничено малым числом групп для доз до 0,1 Гр и поэтому имело недостаточную статистическую мощность для диапазона малых доз.

Указанный вывод касался всех типов излучений, но если рассмотреть данные [58] на предмет только редкоизирующего излучения, то он получается не столь категоричным. Как следует из оригинальных диаграмм в [58] (приведенных ранее в [59]), для  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучения в районе доз до 0,1 Гр не находится работ, в которых было бы показано увеличение индукции опухолей. Для  $\beta$ -излучения результаты в этом диапазоне являлись, вероятно, нейтральными по эффекту (то есть, эффект отсутствовал), а для  $\gamma$ -излучения в области малых доз может существовать гормезис. Что же касается рентгеновского излучения, то здесь, по видимости, имел место обратный эффект, но при минимальных дозах (0,04 Гр) обнаруживалось снижение частоты выхода опухолей, причем преобладание отрицательного эффекта над положительным имело место и в районе границы малой дозы 0,1 Гр [5, 20, 59], и сверх нее [58, 59].

Конечно, перечисленные зависимости могут носить случайный характер и возможно по-разному интерпретировать данные мета-анализа [58], но мета-анализ является вершиной доказательности, по крайней мере, в доказательной медицине и в эпидемиологии [2, 8, 12], а потому отсутствие в [58] однозначно трактуемого радиационного гормезиса у животных по канцерогенному эффекту перевешивает все единичные обратные данные, опубликованные в отдельных работах. С другой стороны, выводом из мета-анализа [58] является и то, что в сотнях экспериментальных исследований по выходу опухолей у облученных животных для радиации с низкой ЛПЭ твердых доказательств индукции канцерогенеза при малых дозах (до 0,1 Гр [5, 20, 59]), получено не было [58]. Поэтому отсутствие отчетливого гормезиса не свидетельствует в пользу обязательности обратного, канцерогенного эффекта и радиобоязни.

Следует обратить внимание, что практически все строго доказанные в рамках научной методологии гормезисные эффекты облучения, приведенные в массе работ и монографий, получены в эксперименте, в опытах на клетках или животных, или же как редкие иммуностимулирующие воздействия в медицине [16–19, 34–45, 47–56]. Это связано с тем, что в области малых доз облучения радиации с низкой ЛПЭ, в связи с практическим отсутствием тканевых (детерминированных) эффектов [5, 6, 59, 60], для эпидемиологии актуальны, как сказано выше, только стохастические эффекты. А для них при малых дозах (то есть до 0,1 Гр [5, 20, 59]) имеется высокая степень неопределенности, обусловленная тем, что в реальных исследованиях статистическая мощность обычно недостаточна, чтобы однозначно выявить форму кривой доза—эффект: линейную беспороговую, линейную с порогом, линейно-квадратичную, гормезисную и пр. (рис. 1). Эти зависимости для ма-

<sup>1</sup> Типа: «Он изгоняет бесов силою князя бесовского!» (Мф, Лк).



лых доз излучения оказываются равновероятными [5, 20, 57, 61, 62].

### 5. Данные о благоприятных эффектах облучения, регистрируемых по частоте злокачественных новообразований в популяциях человека, не выдерживают стандартных подходов эпидемиологии

Что известно про соответствующие эпидемиологические свидетельства? Несмотря на рассмотренную неопределенность подобных эффектов в области малых доз, эти свидетельства как бы приведены во многих монографиях и публикациях [34–38, 40, 42–47, 49, 50]. Но основательны ли эти данные применительно к теме? Если вникнуть в такие примеры, то будут видны отдельные результаты отдельных исследований (и то сомнительные), и нет единой закономерности.

#### 5.1. Снижение частоты раков при проживании в условиях повышенного естественного радиационного фона

Эта информация фигурировала в работах долгие десятилетия (штат Керала в Индии, некоторые провинции в Китае, Бразилии и пр.) [34–36, 42, 43, 46, 49, 56]. Однако в последних эпидемиологических исследованиях сообщалось о канцерогенных эффектах за счет, как полагают, повышенного естественного радиационного фона в штате Керала (кумулятивно от 0–50 мЗв до более 200 мЗв) [63], в китайской провинции Янцзян [64] и учащении лейкозов у детей в Великобритании при проживании на территориях с относительно более высоким естественным фоном [65]. Эти данные приведены в сообщении НКДАР-2017 [66] вкуче с информацией по некоторым штатам Бразилии и регионам Ирана (Рамсар), и ни о каких гормезисных эффектах речь там не идет.

Даже если верить более ранним публикациям, все равно придется объяснять, что за причины обусловили отсутствие положительных эффектов в последних исследованиях<sup>2</sup>. Кроме того, и это самое важное, когда сравнивают эпидемиологические закономерности по странам, регионам, территориям и пр., и выстраивают корреляции «доза (уровень воздействия) – эффект», то такой дизайн называется «экологическим» (поскольку изначально применялся при изучении действия экологических факторов [67]) или «корреляционным» [1, 12, 67, 68]. Для эпидемиологии этот дизайн не служит методом доказательства причинности, а применяется только для формирования гипотез. Поскольку учесть все возможные вмешивающиеся факторы и различные условия по регионам и территориям – невозможно. Это – азбука классической эпидемиологии [1, 5, 12, 67, 68]. В пособии ВОЗ [12] экологический дизайн в иерархии доказательности для медико-биологических дисциплин находится на последнем месте, а в других пособиях по эпидемиологии при изложении этой иерархии он обычно вовсе не называется.

Данный момент, теоретически, известен и, главное, понятен только эпидемиологам<sup>3</sup>, но никак не тем, кто привык иметь дело с корреляциями в контролируемом эксперименте. В СМИ мы видим много «экологических» исследований и выстраивание с серьезным видом корреляций для разных факторов по странам, областям, районам и т.п., причем не только в естественных науках, но и в экономике, социологии и пр. Все такие корреляции, какой бы значимости ни была

Частота раков или лейкозов

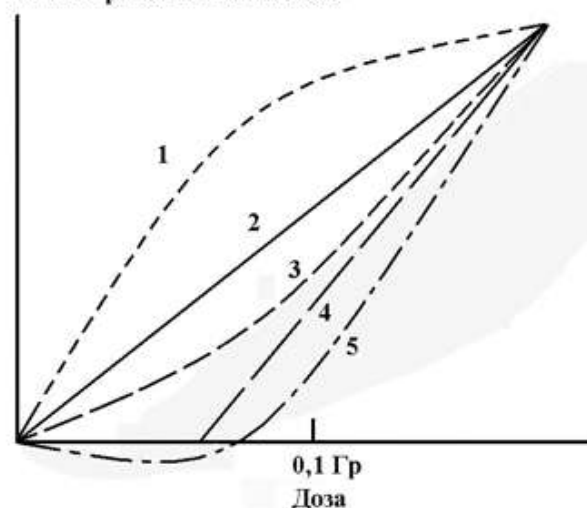


Рис. 1 Равновероятные (НКДАР, BEIR, NCRP [5, 20, 57, 61, 62]) формы кривых «доза–эффект» для выхода раков или лейкозов после облучения радиацией с низкой ЛПЭ в диапазоне малых доз (до 0,1 Гр [5, 20, 59]). Зависимости: 1 – супралинейная (гиперчувствительность), 2 – линейная беспороговая, 3 – сублинейная или линейно-квадратичная, 4 – линейная с порогом, 5 – гормезисная (последняя в BEIR-VII [5] не представлена).

График выполнен нами (авторы).

Fig. 1 Equiprobable (UNSCEAR, BEIR, NCRP [5, 20, 57, 61, 62]) forms of dose — effect curves for the rates of cancers or leukemias after exposure to radiation with low LET in the range of low doses (up to 0.1 Gy [5, 20, 59]). Dependencies: 1 — supralinear (hypersensitivity), 2 — linear nonthreshold, 3 — sublinear or linear-quadratic, 4 — linear with a threshold, 5 — hormesis (the latter is not presented in BEIR-VII [5]).

The schedule was made by us (authors).

связь, с позиции классической эпидемиологии всего лишь «декларации о намерениях», но никак не доказательства.

#### 5.2. Ситуация на Тайване

Отдельным вопросом относительно эффектов радиационного фона является изучаемая в последние лет двадцать ситуация на Тайване, где в 1982–1983 гг. источник <sup>60</sup>Co попал в переплавку и, затем, в арматуру 181 здания, в которых насчитывалось 1607 квартир. Многие семьи проживали в загрязненных помещениях порядка 10 лет (опасность была обнаружена только в 1992 г.) и, таким образом, подвергались хроническому воздействию повышенного радиационного фона. Средняя оцененная доза облучения сверх естественного радиационного фона составила 47,8 мЗв (от менее 1 мЗв до 2,37 Зв), с ежегодной средней прибавкой в 10 мЗв (до порядка 1,4 Зв в год), хотя для 79 % резидентов доза не превышала 5 мЗв в год [66]. Согласно первым исследованиям группы авторов, не имеющей, судя по всему, отношения к эпидемиологии, смертность от рака среди резидентов в течение 9–20 лет составила якобы лишь 3 % сравнительно с генеральной популяцией, а частота врожденных аномалий снизилась до 6 % [69, 70]. Эти экстраординарные данные воспроизводились авторами во множестве работ и отчетов, и они много раз цитировались в апологетических публикациях по гормезисным эффектам именно в таком виде [38, 43, 46, 56], вплоть до недавнего времени: «3 % смертность от рака и 6% врожденных аномалий» (2012) [46], «всего 7 случаев рака; SMR<sup>4</sup> = 0,03» (2017) [56].

Однако данные [69, 70] (и мн. др. аналогичных пуб-

<sup>2</sup> Мы не говорим здесь о том, насколько эпидемиологически корректны данные об индукции канцерогенеза в работах [63–65]; важным здесь является отсутствие благоприятных эффектов.

<sup>3</sup> Неправомерность «экологического» (корреляционного) подхода при анализе показателей по территориям упоминается как контраргумент в НКДАР-2017 [66] и относительно подробно рассматривается в BEIR-VII [5].

<sup>4</sup> Standardized Mortality Ratio – частота смертности сравнительно с генеральной популяцией, стандартизированная по полу и возрасту. В [56] этот индекс назван неправомерно, поскольку указанная стандартизация как раз не проводилась.



ликаций) с самого начала были подвергнуты критике из-за отсутствия стандартизации по полу и возрасту при сравнении облученной когорты с популяцией Тайваня и из-за нарушения иных фундаментальных эпидемиологических требований [71]. Более поздние работы другой группы авторов (2006–2008) [72–74] уже не выявили столь высоких эффектов; более того, в изучаемой когорте были зарегистрированы 117 раков за 1983–2005 гг. и получены значимые ERR<sup>5</sup> на 100 мГр для лейкозов и рака молочной железы [74]. Хотя инцидентность раков сравнительно с генеральной популяцией и оказалась сниженной (SIR<sup>6</sup> = 0,6 [70, 71]), тем не менее, имелось повышение ERR на 1 Гр для всех раков [73] (оценки проводили внутри когорты сравнительно с группой, накопившей дозу менее 1 мЗв). А для лейкозов даже SIR составил 3,4 (и 3,6 при исключении хронического лимфоцитарного лейкоза), причем ERR на 1 Гр был равен 8,1 [72, 73] (RR (относительный риск), точнее, Hazard Ratio (отношение рисков), имел значение 1,19 [66, 74]). Не были исключением повышенная частота аберраций хромосом (включая высокий уровень транслокаций – предвестников канцерогенных изменений [5, 6, 57, 66, 74]) и другие радиационные эффекты (см. в [66]).

При анализе оригинального материала по Тайваню (например, [73]) обращает на себя внимание нередко очень малое число ожидаемых для когорты некоторых типов рака, исходя из их национальной частоты – 0; 0,2; 0,5 с максимумом в 8,9 для рака печени (всего же ожидалось 50,9 случаев солидных опухолей). На таком фоне любые случайные флуктуации показателя в ту или иную сторону могут значительно изменить и SIR, и SMR.

Исходя из сказанного, утверждение о наличии явного радиационного гормезиса по частоте раков после инцидента на Тайване не представляется правомерным даже с учетом SIR = 0,6, тем более, что для лейкозов продемонстрированы достаточно высокие риски. Конечно, указанные риски могут быть обусловлены той частью когорты, которая накопила более высокие дозы облучения, но оценить это нет возможности. В сообщении НКДАР-2017 по эффектам низкоуровневого облучения [66] отмечается ряд ограничений исследования на Тайване [72–74], среди которых – неопределенности в оценке воздействия и дозиметрии, низкая статистическая мощность (это нами упоминалось абзацем выше), отсутствие контроля на вмешивающиеся факторы (конфаундеры), а также недостатки в опросном и ретроспективном дизайне исследования для 86 % когорты. На наш взгляд, хотя возможность гормезиса на Тайване по частоте злокачественных новообразований и нельзя исключить (учитывая «чистый опыт»: низкоуровневое облучение только радиацией с низкой ЛПЭ), но этот эффект явно будет связан исключительно с малыми дозами (до 0,1 Гр [5, 20, 59]), так что вычленив его путем эпидемиологического исследования из общей когорты с ее неопределенностями в дозиметрии вряд ли возможно.

### 5.3. Снижение смертности работников ядерной индустрии

Третьим обычно приводимым примером является, вездесущее при когортных исследованиях, снижение смертности работников ядерной индустрии от множества причин (включая, порой, и злокачественные новообра-

зования) сравнительно с генеральной популяцией (при корректировке показателей по полу и возрасту) [35, 38, 42, 46, 56]. Здесь не всегда учитывается «эффект здорового работника» (healthy worker effect; частая аббревиатура HWE [5]), который показан практически для всех вредных производств [5, 75], включая такие, где фактор вряд ли может давать благоприятные эффекты на уровне организма: например, изготовление каучука [76] или формальдегида [77] (в работах E.J. Calabrese приводятся примеры гормезиса для различных токсикантов, но – только на молекулярно-клеточном уровне [52–54]). В случае воздействия формальдегида [77] для некоторых типов рака (и даже для опухоли легкого на производстве каучука в [76]) смертность в определенные периоды была ниже, чем для населения.

«Эффект здорового работника» предполагается даже при сравнении не с генеральной популяцией, а с аналогичными работниками предприятия, только не связанными с вредным фактором. Такая ситуация, по мнению NCRP-136 [62], имела место для «гормезисного эффекта» на ядерных верфях США [35, 79]. Сравнение показателей смертности для работников с лучевым фактором и без него неправомерно вследствие первичного профессионального отбора [62]<sup>7</sup>.

Поскольку злокачественные новообразования обычно развиваются в более зрелом возрасте, «эффект здорового работника» по их частоте проявляется слабее, чем для нераковых патологий [5].

В монографии по гормезису от 2017 г. [56] «эффект здорового работника» критикуется как недостаточное объяснение, поскольку медицинский отбор при поступлении якобы не обеспечивает селекцию на чувствительность к канцерогенезу. Это не так, ибо в целом индукция канцерогенеза может быть связана с предшествующими нераковыми заболеваниями [80]. К примеру, рак щитовидной железы на два порядка чаще развивается при доброкачественных патологиях этого органа [81, 82].

### 5.4. Снижение частоты лейкозов в когорте LSS

Четвертая наиболее цитируемая зависимость – снижение частоты лейкозов в когорте LSS (пострадавшие от атомных бомбардировок) при облучении в диапазоне доз до 0,1 Гр [35, 43, 46, 50]. Данный момент повторялся, порой, вслед за попутным воспроизведением графика из работ Z. Jaworowski [50]. Этот автор ссылался на сообщение НКДАР-1994 по адаптивному ответу [51], в котором графика нет, а данные «о снижении риска ниже единицы для трех дозовых групп до 0,1 Гр» даны в тексте, причем с оговорками, что показатели все еще лежат в области случайных разбросов контроля (The relative risks for the three dose groups less than 0.1 Sv were less than unity but still within the range of what the authors considered to be random variation about a value equal to unity [51]).

Источником названного графика и цитированных данных по «гормезисным» лейкозам в когорте LSS является, судя по всему, публикация Shimizu Y. et al, 1990 [83], в которой для различных диапазонов доз, сравнительно с «необлученным» контролем, даны следующие относительные риски (табл. 1).

<sup>5</sup> Избыточный относительный риск; Excess Relative Risk.

<sup>6</sup> Standardized Incidence Ratio – частота инцидентности сравнительно с генеральной популяцией.

<sup>7</sup> К тому же из первичного материала [79] следует тенденция к увеличению смертности от всех злокачественных новообразований сравнительно с генеральной популяцией у «нелучевых» работников верфи (SMR = 1,12) и очень слабая, не зависящая от дозы, тенденция к снижению данного показателя у «лучевых» работников (SMR = 0,95–0,96 в зависимости от дозовой группы). По какой причине «нелучевые» работники имеют повышенную частоту смертности? Без выяснения данного момента рассуждать о радиационном гормезисе нельзя; это очевидно при знакомстве с основными эпидемиологическими принципами.

Таблица 1

Смертность от лейкозов в когорте LSS по данным на 1985 г. (Shimizu Y. et al., 1990) [83].  
Mortality from leukemia in the LSS cohort according to data for 1985 (Shimizu Y. et al., 1990) [83].

| Диапазон доз, Гр | Относительный риск (90 % ДИ*)   |
|------------------|---------------------------------|
| «0»              | «1»                             |
| 0,01–0,05        | 0,99 (0,68; 1,40)               |
| <b>0,06–0,09</b> | <b>0,61 (0,25; 1,22)</b>        |
| 0,10–0,19        | 1,08 (0,61; 1,82)               |
| 0,20–0,49        | 1,79 (1,18; 2,68) $p < 0,05$    |
| 0,50–0,99        | 4,15 (2,76; 6,19) $p < 0,05$    |
| 1,0–1,9          | 8,01 (5,34; 11,94) $p < 0,05$   |
| 2,0+             | 18,57 (12,05; 28,20) $p < 0,05$ |

Примечание: \* ДИ – доверительный интервал.

\* – Confidence interval.

Вероятен случайный выброс одного показателя (к тому же статистически незначимого), поскольку нет возможности объяснить качественное отличие для столь узкого диапазона доз, как 60–90 мГр, каким-либо правдоподобным механизмом (при этом для солидных раков в LSS ничего похожего для малых доз не выявлено, есть скорее увеличение риска [5, 57, 83–86]). В последующей работе по когорте LSS (2009) никакого «гормезиса» для лейкозов не представлено (правда, диапазон укрупнен до 5–100 мГр) [84]. Хотя в НКДАР-2000 [87] и НКДАР-2006 (приложение А) [57] имеются соответствующие, частично J-образные графики, вопрос «гормезиса» даже не упоминается. С научной позиции получается так, что «гормезис» есть и на Тайване, и для LSS, только в одном случае для раков, но не для лейкозов, а в другом – наоборот. Собрав воедино подобные отрывочные данные можно, конечно, многое «проиллюстрировать».

Словом, «ловить» благоприятные эффекты радиации при малых дозах на такой когорте, как LSS, с ее трижды пересматриваемой дозиметрией [57, 88], массой неустраняемых смещений (bias) и конфаундеров (скажем, от вклада нейтронного облучения) [57, 88] по крайней мере, неосторожно. Однако тому, кто привык иметь дело с аналогичными по виду, но экспериментальными кривыми, полученными в контролируемых лабораторных условиях, «гормезисная кривая» лейкозов в Японии может казаться вполне корректной.

### 5.5. Влияние радона на частоту рака легкого

Часто приводятся также данные по воздействию радона на рак легкого [38, 42, 43, 46, 49, 56], который в масштабном исследовании Cohen B.L., 1995 [89] по регионам США для некоторых уровней экспозиций имел обратный характер. Такие же J-образные зависимости были получены в 1990-х гг. и для других стран [90, 91]. В BEIR-VII (2006) [5] и в НКДАР-2006 (приложение Е; последний документ комитета по эффектам радона; издан в 2009 г.) [92], обсуждается работа Cohen B.L., 1995 [89] как раз с позиции ущербности для эпидемиологии «экологического» (корреляционного) дизайна исследований, о чем было сказано выше. Кроме того, оказалось, что обратная зависимость для определенных доз воздействия иных неблагоприятных факторов обнаруживалась и для других типов рака, связанных с курением, но не с радоном [93]. На всем этом уместно закончить: даже если гормезисный эффект радона по раку легкого и имеет место при неких его концентрациях, доказать это путем экологического (корреляционного) дизайна вряд ли возможно [5, 92]. Поэтому для резидентов с воздействием радона было проведено множество исследований с более адекватным эпидемиологическим дизайном. Ряд работ мето-

дом случай – контроль в целом не выявил никаких гормезисных эффектов; обширная сводка таких данных и результаты мета-анализа из исследования Lubin J.H., Voise J.D., 1997 [94] представлены в названном сообщении НКДАР-2006 (приложение Е) [92]. В BEIR-VII называется недостаток метода случай – контроль при единичных исследованиях малых относительных рисков, заключающийся в низкой достоверности (ассигасу) – возможности показателя варьировать в диапазоне возле единицы. В таких случаях только комплекс ряда исследований способен выявить вероятную связь [5], что и было, как сказано, выполнено в мета-анализе [94].

Таким образом, вряд ли можно всерьез делать выводы о противораковом радиационном гормезисе на примере экспозиций определенными уровнями радона, который к тому же является  $\alpha$ -излучателем, то есть имеет высокую ОБЭ. Бальнеологические, гормезисные эффекты радона в медицине очевидны, но они связаны с иными, неканцерогенными показателями [16, 91].

В то же время следует сказать, что, на наш взгляд, канцерогенный вред радона для населения вне разломов и горных местностей сильно преувеличивается (реальные риски см., например, в [92]), приводя как к радиофобии, так и к не всегда уместным мероприятиям по тотальному исследованию уровней радона и «защите» от него. Последняя является кладезем для получения прибыли, в том числе промышленными и строительными фирмами самого разного уровня (нам известна реклама фирмы, осуществляющей «защиту от радона» дачных туалетов).

### 5.6. Прочие примеры

В публикациях по радиационному гормезису приводятся и иные, менее общие для такого рода источников, примеры. Некоторые из последних представляются не заслуживающими даже обсуждения, поскольку нет возможности провести здесь более или менее корректные эпидемиологические исследования действия малых доз. Например, назывались гормезисные эффекты у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС [56, 70] (очень сложная когорта с многофакторным воздействием), у маленьких детей, которым в 1920–1940-х гг. проводили терапию  $^{131}\text{I}$  по поводу увеличения тимуса [56], у туберкулезных пациентов с определенным числом рентгеноскопий [56] и даже у «радиевых живописцев» [38]. Такие примеры представляются все же набором случайных данных, основанных на ошибках или эпидемиологических недостатках как самих исследований, так и их интерпретации.

### 6. Почему только экспериментальных данных – недостаточно

Как уже говорилось, гормезисные эффекты в экспериментах самого разного уровня, от клеток и животных до больных в клинике, а также по самым разным показателям, от стимуляции пролиферации до активизации иммунной системы и антиоксидантной защиты организма, вполне доказаны [34–51] (вот только результаты упомянувшегося выше мета-анализа от 2012 г. [58] не дали однозначного свидетельства о гормезисе по частоте раков для облученных животных). Казалось бы, данных столько, что всякие сомнения отпадают, притом что эксперимент, как сказано здесь ранее, даже в плане научной философии – наивысшая стадия доказательности для причинности эффектов, поскольку он опирается на гипотетико-дедуктивный метод, а не на простую индукцию-наблюдение [9, 10]. Но переход от животных на человека и от клиники отдельных пациентов на общее население (популяцию) не только не однозначен, но в строго научном плане даже некорректен.

### 6.1. От животных к человеку

Еще Авиценна (980–1037) отмечал, что тестирование лекарств следует проводить на людях, «поскольку проверка на львах и лошадях ничего не скажет о действии вещества на организм человека» [95]. В российском пособии по клиническим исследованиям от 2013 г. [96] также сказано, что «достоверно предсказать действие новой субстанции на человеческий организм на основании экспериментов на животных невозможно. Фармакокинетика у человека отличается от фармакокинетики даже у приматов».

Игнорирование этого правила тысячелетней давности и использование в медицине основанных только на лабораторных опытах или на биологических теориях подходов приводило, порой, к плачевным последствиям, сопровождавшимся тысячами и десятками тысяч жертв.

1) Широко известна трагедия с талидомидом, который не являлся тератогеном для большинства экспериментальных животных, но в 40 % случаев был тератогеном при приеме его беременными, обуславливая такие тяжелые последствия, как недоразвитие конечностей и пр. [1, 97].

2) Другой случай («интеллектуальная патология медиков» согласно [98]) связан с применявшейся в 1942–1954 гг. оксигенацией для недоношенных детей (высокодозовая кислородная терапия). Биологические основания и правдоподобный механизм были вполне понятны, но никто не мог предвидеть последствий – ретролентальной фиброплазии (разрастание соединительной ткани под хрусталиком), приводящей к слепоте [68, 98]. Процедура ослепила порядка 10 тыс. детей. Доказательства причинности были получены с трудом, поскольку исходно предполагалось неонатальное происхождение дефекта и пр. В экспериментах на животных не было получено данных, подтверждающих такой эффект для и гипероксии, и гипоксии. Снижение этой ятрогенной эпидемии началось только при отмене воздействия [98].

3) Третий известный пример, причем обратный, – это якобы канцерогенный эффект сахараина, вывод о котором был сделан, поскольку данный продукт вызывал рак мочевого пузыря у крыс (показано десятки лет назад). В 2000-х гг. сахарин был исключен из списка канцерогенов, так как долгие исследования на людях не выявили каких-либо рисков [99].

4) А вот еще несовпадение при перенесении на человека закономерностей, выявленных в опытах на животных. Длительные попытки доказать связь между курением и повышением частоты рака легкого не приводили к успеху отчасти потому, что гипотеза не подтверждалась в опытах на животных. Так, обкуривание мышей не вызывало у них учащения указанной опухоли (помимо прочего по той причине, что мыши не желали по-настоящему вдыхать табачный дым) [100].

Можно привести и еще подобные примеры. Среди названных девяти критериев Хилла для оценки вероятности эпидемиологических ассоциаций [23, 25–27] имеется «Биологическое правдоподобие» [29] и «Эксперимент» [30], но последний рассматривается только как «природный», «полуэксперимент» (semi-experiment), то есть наблюдение за эффектом, когда воздействие на популяцию по какой-то причине (независимой от исследователя) ослабло или прекратилось [23, 30] (настоящие же эксперименты *in vitro*, на животных и RCT в клинике входят, скорее, в сферу положения «Биологическое правдоподобие» [29]). Эти критерии совсем не главные в списке доказательств и они не абсолютны, поскольку «что ныне биологически правдоподобно, зависит от текущих знаний» [23, 29] (первоисточник мысли – от 1957 г. [101]).

Существуют реальные эпидемиологические эффекты, которые неправдоподобны исходя из текущей научной конъюнктуры, и наоборот (примеры см. в [29]).

Но возникает вопрос: а как же делают выводы и формируют стандарты токсичности и канцерогенности для человека многих соединений и воздействий только на основе опытов на животных (и даже только на клетках) такие авторитетные организации, как, например, Международное агентство по изучению рака (МАИР; IARC) [102], U.S. Environmental Protection Agency (USEPA), European Chemicals Agency (ECHA) и т.д. [103, 104]? Ответы следующие. Во-первых, все эти организации, имеющие цели в рамках общественного здравоохранения, используют называвшийся выше «предупредительный принцип», который не аналогичен принципу строгого научного доказательства [20]. Во-вторых, могут формироваться, как это делает МАИР, градации, к какому классу канцерогенности отнести соединение. Если эффект доказан в опытах на человеке (или путем эпидемиологических исследований), то это будет более высокий ранг, если на животных, то ранг ниже, если только на клетках или просто существует правдоподобный молекулярный механизм эффекта, то еще ниже [102, 105]. Наконец, возможно полное отсутствие экспериментальных данных, но соединение по своей химической структуре оказывается аналогично уже доказанному канцерогену, и потому оно тоже может вводиться в список потенциально опасных веществ [106].

Очевидно, что «предупредительный принцип» не может иметь отношения к радиационному гормезису по предотвращению раков просто исходя из логики: «защитить *от этого* на всякий случай *здесь*, поскольку *это* опасно *там*» (предупредительный принцип) не аналогично тому, что «*вдруг это* (которое может и навредить) *улучшит что-то здесь*, поскольку оно помогает где-то *там*».

### 6.2. От клиники к населению

Перенос результатов клинических испытаний на генеральную популяцию является одним из главных ограничений RCT. Недостаточная «внешняя валидность» (external validity) – это нередкая нерепрезентативность данных, полученных на ограниченной группе пациентов или добровольцев (нередко здоровых, с особенностями менталитета, часто только мужчин), для всей популяции [1, 107, 108]. Известны случаи, когда и это приводило к жертвам. Например, в начале 1980-х гг. был разработан нестероидный противовоспалительный препарат бенохаргоfen для терапии артрита/мышечно-скелетной боли (Opren в Европе и Oraflex в США) [108]). Проведенное RCT на контингенте возрастом 18–65 лет продемонстрировало эффективность, и препарат стал продвигаться в Великобритании и США. Но у тысяч престарелых пациентов наблюдались тяжелые побочные эффекты, и отмечались сотни смертей от гепаторенальной недостаточности [108].

Поэтому факты радиационного гормезиса, скажем, в бальнеологии [16, 91] и при иммуностимуляции малыми дозами облучения у *больных раком* [17–19] совсем не значат, что эффекты преимущественно благоприятного характера будут наблюдаться при широком внедрении лучевого воздействия в общественное здравоохранение, причем в плане гипотетической «защиты от раков» [56, 70]. К тому же порядка полутора десятков эпидемиологических исследований частоты раков и лейкозов после компьютерной томографии в детском возрасте выявили как бы учащение показателей. Это может быть, как отмечалось выше, в значительной степени (или даже



нацело) связано с обратной причинностью, но никакие гормезисные эффекты здесь все же не обнаружены (см. в [28, 33]).

### 7. Почему в мире относительно много авторитетных специалистов медико-биологического профиля, которые пропагандируют радиационный гормезис

Здесь авторы раздела излагают свои соображения, основанные в том числе на собственном опыте и прошедшем научном пути, в прежние десятилетия, порой, не связанном с эпидемиологией, но связанном с биохимической, радиобиологической и экспериментально-онкологической лабораториями, а также с многочисленными опытами на клетках и животных разных видов [109–114].

Основные ответы подразумевались выше. Многие ведущие исследователи медико-биологического профиля основную профессиональную жизнь занимались экспериментами в лабораториях и полностью прониклись философией гипотетико-дедуктивного метода. С годами, проведенными в опытах на клетках и животных, представление о том, что «контроль и опыт» формируются экспериментатором по своей воле и разумению (и потому корректны и «одинаковы»), входит, вероятно, в область бессознательного. И может вытесняться оттуда только экстраординарными причинами, а также долгим доучиванием. При отсутствии эпидемиологического образования (а его, например в нашей стране, вряд ли кто получает по-настоящему и сейчас) исследователь начинает считать лабораторный эксперимент альфой и омегой доказательности на всех уровнях, будь то медицина или даже популяционное здравоохранение. Поэтому ознакомление с многочисленными фактами гормезиса, выявленными в тысячах экспериментов *in vitro* и на животных, поражают, во-первых, масштабностью и, во-вторых, широтой. Представляется, что ничего более доказательного и быть не может, а немногие добавочные факты из медицины оказываются просто дополнительным «бантиком».

Что же касается эпидемиологических «свидетельств» радиационного гормезиса, то те, кто недостаточно знаком с эпидемиологией, не смогут понять, что в тех работах корректно, а что нет, и что отвечает элементарным эпидемиологическим стандартам, а что – не отвечает. Это будет касаться, как сказано, специалистов любого научного ранга, проводящие они исследования в области медико-биологических эффектов радиации хоть всю жизнь, но – без изучения основ эпидемиологии. Опыт показывает, что уяснить эти основы «задним числом», по теоретическим элементам, встречающимся в конкретных публикациях, очень затруднительно. Необходим элементарный учебный процесс для исследователя любого ранга, но, скажем в России, настоящие пособия по эпидемиологии хронических заболеваний (заметим, что не по статистике в медицине и не по доказательной медицине) увидели свет только в самом конце 1990-х гг. в виде перевода [115] и в середине 2000-х гг. в виде отечественного пособия [116] (а первая в мире монография по эпидемиологическим методам для оценки неинфекционных эффектов была издана в 1960 г. в США [117]). Поэтому для многих авторов детали эпидемиологических стандартов скрыты, и доказанный лабораторно эффект радиационного гормезиса, как сказано, легко переносится на популяции человека.

Данный момент касается, конечно, не всех. Ведущий отечественный радиобиолог прошлых десятилетий, профессор С.П. Ярмоненко относился к гормезису в *эпиде-*

*миологии* с сомнением [118, 119], что он выразил, в частности, в своем введении к монографии Котерова А.Н., 2009 [111]. Термин «гормезис» всего два раза упоминается, причем только в четвертом издании (2004), в «Радиобиологии человека и животных» [6]. В публикации 1997 г. С.П. Ярмоненко подчеркивал, что признание гормезиса никак не отвергает концепцию рисков отдаленных последствий (то есть канцерогенеза), «как единственного рационального принципа регламентации радиационного фактора» [118]. Хотя конкретно эпидемиологом, понимающим всю суть методологических подходов и ограничений данной дисциплины, этот автор вряд ли мог быть в те времена, когда, как уже говорилось, и пособий-то таких на русском языке не было.

Академик РАН Л.А. Ильин также всегда занимал и занимает позицию недоверия к внедрению в массы низкоуровневого облучения через медицину и здравоохранение, с целью получения благоприятных эффектов *от собственно радиации* [120].

Подобные взвешенные позиции, по-видимому, скорее объясняются широтой профессионального опыта и мышления, а не знанием всех многочисленных нюансов эпидемиологических методологий и их ограничений.

Но исключения есть исключения, и речь здесь велась о специалистах биологического, экспериментального профиля. Однако многие эпидемиологи имеют ныне не биологическое, а математическое или медико-статистическое образование и соответствующий научный багаж. Ни с какими экспериментами они дела в своей жизни не имели, и потому для них никакие опыты на клетках и животных, включая гормезисные, авторитета не имеют в связи с преобладанием научного мышления в иной сфере дисциплин. Для таких авторов важнее математическая парадигма, схема, но не сложная система биологических объектов, никогда ни на что не отвечающих строго линейно, как гласит линейная беспороговая концепция. И термины «контроль» с «опытом» не имеют для подобных специалистов столь высокого авторитета, как у тех, кто сам формировал подобные группы в лаборатории или клинике, и для кого эти понятия как бы абсолютны, что переносится на «контроль» и «опыт» в описательных дисциплинах, с их многочисленными, нередко неизвестными конфаундерами и смещениями.

Осталась не названной еще одна группа специалистов – лабораторных экспериментаторов, которые являются как бы антиподами сторонников гормезиса. Это последователи концепции «гиперчувствительности к малым дозам радиации», для которых «малые дозы вреднее больших» [121, 122] (см. также в [111, 119]). Основные подобные работы увидели свет в 1990-х – начале 2000-х гг. Казалось бы, здесь тоже представлены исследователи, имеющие дело с гипотетико-дедуктивным методом и адекватными группами контроля и опыта, которые формирует сам экспериментатор. Почему же их не убедили тысячи примеров гормезиса, в том числе масса – в радиобиологии? Дело, на наш взгляд, в двух моментах.

Во-первых, эти группы авторов (как в России, так и за рубежом) проводили исследования преимущественно на молекулярно-клеточном уровне, вне сферы не только радиационной эпидемиологии и радиационной медицины, но даже собственно эффектов *in vivo* (то есть выживаемости либо заболеваемости животных после облучения)<sup>8</sup>. И произошла абсолютизация лабораторных «контроль и опыт» с обратным знаком: выявив для неко-

<sup>8</sup> Возможны и особенности психологии ведущих исследователей, которые обуславливают их «веру» в «только положительное» или «только отрицательное», что и формирует соответствующие школы последователей. Но нам все же представляется, что дело в превалировании того или иного типа проводимых лабораторных экспериментов — *in vitro* или *in vivo*, вкупе со степенью вовлеченности в непосредственные исследования для радиационной безопасности (то есть в реальную практику). Психология тут, вероятно, вторична.



Таблица 2

Доли научных специалистов различного профиля\* в США и странах Европы, разделяющих мнение о том или ином типе зависимости доза—эффект после облучения (Jenkins-Smith H.C. et al., 2009 [123]). См. также рис.

The proportions of scientists of various profiles\* in the USA and European countries who share the opinion about one or another type of dose-effect relationship after irradiation (Jenkins-Smith H.C. et al., 2009 [123]). See also the fig.

| Тип зависимости «доза—эффект»         | США   | Великобритания | Франция | Германия | Другие страны Европы |
|---------------------------------------|-------|----------------|---------|----------|----------------------|
| Линейная беспороговая                 | 19,2% | 20,9%          | 17,6%   | 22,5%    | 23,2%                |
| Сублинейная с порогом**               | 75,0% | 70,6%          | 69,7%   | 64,2%    | 68,6%                |
| Супралинейная (гиперчувствительность) | 5,8%  | 8,5%           | 12,6%   | 13,4%    | 8,1%                 |
| Уверенность, баллы (0–10)             | 5,65  | 5,16           | 5,42    | 6,25     | 5,96%                |

Примечание: \* – Опрос специалистов различных дисциплин, от математики, физики, химии, социологии до медико-биологических областей. Указано [123], что у последних были более высокие оценки рисков.

\*\* – То есть в области меньших доз облучения относительная радиочувствительность ниже.

\* – A survey of specialists in various disciplines, from mathematics, physics, chemistry, sociology to biomedical fields. It is indicated [123] that the specialists on biomedical fields had higher risk assessments.

\*\* – That is, in the region of lower radiation doses, the relative radiosensitivity is lower.

торых клеток в культуре относительную гиперчувствительность к малым дозам радиации, указанные авторы распространили этот лабораторный феномен (с той же страстью, что и сторонники гормезиса) на все уровни биологической организации, включая популяции человека, еще более отходя от эпидемиологических стандартов и биологической логики (например, [121, 122]).

Во-вторых, для России 1990-х гг. нельзя сбрасывать со счетов общественно-социальный фактор – попытку привлечь гипертрофированное внимание к проблеме для получения финансирования в условиях неудовлетворительного положения науки в тот период. Правомерен был такой подход или нет, мы комментировать не будем, хотя по конъюнктуре создавалось впечатление, что этот подход имел место и в иных, более благополучных тогда западных странах.

В заключение подраздела следует еще раз отметить, что никакие специалисты любого ранга, но неэпидемиологического профиля, даже из области медико-биологических дисциплин, без специального образования/самообразования не могут иметь корректного мнения об эпидемиологических закономерностях в спорных ситуациях. Всегда это будет типа лотереи: «попал – не попал».

И, вероятно, не следует говорить про «три мнения специалистов об эффектах малых доз», хотя на Западе опубликованы даже такие опросы (2009) [123] (табл. 2). Поскольку два из этих «мнений» (уверенность в чрезмерных «плюсе» и «минусе») объясняются недостаточной компетентностью в необходимой дисциплине (эпидемиологии). А третье мнение должно гласить, что пока никакого «мнения» здесь быть не может, поскольку есть только допущения для практики, но не строгие научные данные [20, 57, 61].

Как сказано в концептуальной, вызвавшей большой отклик на Западе [118], публикации М. Crichton от 2003 г. [125]: «Давайте будем точны: наука не имеет ничего общего с консенсусом. Консенсус – дело политики. Напротив, наука требует только одного исследователя, который оказывается прав, а это значит, что он или она имеет результаты, которые

можно проверить, ссылаясь на реальный мир... Нет такой вещи, как консенсусная наука. Если это консенсус, то это не наука. Если это наука, это не консенсус»<sup>9</sup>.

#### 8. Радиационный гормезис в документах международных и авторитетных национальных организаций, пособиях и обзорах по радиационной эпидемиологии

При изучении этой темы по конкретным документам НКДАР ООН, МКРЗ, BEIR и NCRP<sup>10</sup>, а также по пособиям и иным источникам, посвященным радиационной эпидемиологии, можно прийти к двум, отчасти альтернативным, выводам.

**Отрицательный вывод.** Проблема рассмотрена очень скудно, даже упоминания слова «гормезис», как правило, единичны и, порой, приходится соглашаться с выводом Z. Jawogowski, сделанном им еще в 1997 г. [49], что, мол, до публикации доклада НКДАР-1994 по адаптивному ответу [51]<sup>11</sup> «само существование гормезиса было запретной темой в научных кругах».

Действительно, наш просмотр всех сообщений НКДАР ООН по радиационному канцерогенезу, радиационной эпидемиологии и эффектам малых доз (1962–2018) выявил только пять сообщений (издания 2000–2015 гг.), в которых встречается термин «гормезис» (проводился поиск на фрагмент *horme*, то есть *hormetic* или *hormesis*). Еще в одном документе (упомянутом НКДАР-1994 [51]) гормезис очевидно рассматривается, но сам термин в тексте отсутствует (был только в списке литературы). Эпидемиологическим исследованиям в этом сообщении НКДАР-1994 [51] посвящено менее четырех страниц. А для, судя по всему, *всех* публикаций НКДАР ООН<sup>12</sup> нами было насчитано лишь *семь* упоминаний гормезиса. За все десятилетия.

Такой же поиск в документах МКРЗ<sup>13</sup> оказался успешным только для единственного сообщения, причем по эффектам малых доз – три упоминания термина в ICRP-99 [126], а в широко известных рекомендациях ICRP-103 [127] вопрос не рассматривался.

<sup>9</sup> Let's be clear: the work of science has nothing whatever to do with consensus. Consensus is the business of politics. Science, on the contrary, requires only one investigator who happens to be right, which means that he or she has results that are verifiable by reference to the real world. In science consensus is irrelevant. What is relevant is reproducible results. The greatest scientists in history are great precisely because they broke with the consensus. There is no such thing as consensus science. If it's consensus, it isn't science. If it's science, it isn't consensus [125].

<sup>10</sup> Все документы НКДАР ООН (1958–2018) находятся в открытом доступе (<http://www.unscear.org/>), сообщения МКРЗ в настоящее время тоже оказались нам доступными (1928–2017). Все было просмотрено по названиям на предмет возможности даже упоминаний радиационного гормезиса в самом тексте. Среди документов BEIR анализировалось только последнее сообщение BEIR-VII [5], которое, по отдельным главам и приложениям (не в целом виде), тоже в открытом доступе. Рассматривался также доклад NCRP-136 [62], где имелись данные о позиции комитета по гормезису.

<sup>11</sup> К которому, согласно [49], комитет шел 12 лет.

<sup>12</sup> Уместные документы выбирались по темам: радиобиология, радиационный канцерогенез у людей и животных, эффекты малых доз, последствия аварии на Чернобыльской АЭС, атрибутивность и неопределенность лучевых последствий.

<sup>13</sup> В основном темы документов МКРЗ столь специальны, что трудно ошибиться в их непричастности к проблеме гормезиса.

В BEIR-VII (2006) [5] фрагмент *horme* встречается 41 раз и есть целое приложение, посвященное гормезису, причем на всех уровнях биологической организации — от клеток до популяций человека (эпидемиология). Однако приложение представлено в конце документа и занимает тоже невеликий объем — 5,5 страниц (проблеме гормезиса в эпидемиологии уделено две страницы)<sup>14</sup>.

В 2010 г. вышла работа Dauer L.T. et al [128], являющаяся дополнением к BEIR-VII, в которой вновь была кратко сформулирована платформа комитета по гормезису.

В NCRP-136 [62] вопросу о возможной форме кривых доза–эффект в области малых доз облучения, а также гормезису в эпидемиологии, посвящено порядка двух страниц; гормезис упоминается пять раз, хотя и есть соответствующий краткий подраздел с этим названием.

Если же рассмотреть пособия по радиационной эпидемиологии (как правило, это главы в объемных руководствах по общей эпидемиологии [129] или по эпидемиологии рака [130, 131]), тематический материал [132, 133] или же соответствующие обзоры ведущих авторов [134, 135], то в них слово «гормезис» найти нельзя<sup>15</sup>. И мы в России помним негласный запрет использовать термин «гормезис» где-либо на радиобиологических или радиоэпидемиологических форумах и даже на ученых советах в 1990-х — 2000-х гг. Термин был, можно сказать, «демонизирован».

Получается так, что материал по гормезису в официальных документах международных и авторитетных национальных организаций, имеющих дело с лучевым фактором, весьма скуден, о чем уже говорилось.

**Положительный вывод.** Однако ознакомление с данным материалом из немногих источников заставляет сделать заключение, что все самое главное (в том числе многое из представленного здесь выше), хоть и в сжатом виде, подробно, но — изложено. Особенно наглядно в этом смысле приложение по гормезису в BEIR-VII [5].

Далее мы рассмотрим, с чем соглашаются, а с чем — нет, и на что опираются авторы международных документов, когда как бы подтверждают название настоящей публикации.

1) Факт наличия радиационного гормезиса в радиобиологии, то есть стимулирующих эффектов малых доз радиации и хронического облучения при низкой мощности дозы, признается для клеток и животных и НКДАР ООН (с 1994 г.) [20, 51] и BEIR (по крайней мере с 2006–2010 гг. [5, 128]), и NCRP [62]. Для МКРЗ прямой информации нами не найдено, но по крайней мере для адаптивного ответа соответствующие рассуждения, в том числе о механизмах, есть и в ICRP-99 (2006) [126], и в ICRP-103 (2007) [127]. Отсюда следует, что пытаться изменить позицию указанных организаций про сомнительность гормезисных эффектов облучения в эпидемиологии рака путем наращивания все новых экспериментальных данных, будь то в лаборатории или даже в клинике, — занятие бесперспективное. От прибавления новых хоть сотен, хоть тысяч радиобиологических фактов гормезиса,

равно как и данных о стимуляции показателей и процессов у больных в клинике, качественный скачок к эпидемиологии общей популяции не может произойти. Хотя, как было сказано выше, многим экспериментаторам, независимо от регалий, это оказывается непонятным.

2) Определение *точной* формы зависимости доза–эффект для канцерогенеза в диапазоне малых доз облучения (до 0,1 Гр) расценивается НКДАР ООН [20, 136–138], BEIR [5, 128], МКРЗ [126] как невозможное вследствие массы эпидемиологических неопределенностей, влияния множества конфаундеров и смещений (для NCRP таких рассуждений нами не обнаружено [62]). Поскольку эффект заведомо мал, вычленив его на фоне спонтанных флуктуаций, нерадиационных воздействий и вмешательства разных факторов в обсервационном исследовании не представляется возможным [20, 57, 126, 128, 137].

3) Поэтому в области малых доз для излучения с низкой ЛПЭ, как указано выше (см. рис.), для канцерогенных эффектов могут быть равновероятны разные описательные модели, среди которых называются: суперлинейная (гиперчувствительность), линейная беспороговая (LNT), сублинейная или линейно-квадратичная, линейная с порогом и гормезисная [5, 20, 57, 61, 62, 126]<sup>16</sup>. В НКДАР-2012 (приложение А; издано в 2015 г.) [20] указано, что «...кривые основаны на известных механизмах индукции рака, а не являются просто воображаемыми. Это не означает, что все пять [моделей] одинаково правдоподобны; и продолжаются научные дебаты относительно того, какая причинная связь является правильной»<sup>17</sup>. Далее в том же документе сказано: «Эта и другие зависимости доза–эффект правдоподобны, но в настоящее время ни одна из них не поддается окончательной проверке и, следовательно, не может считаться доказанной или опровергнутой» [20]<sup>18</sup>.

4) Экспериментальные доказательства гормезиса и его частного случая — адаптивного ответа [109], равно как и отдельные клинические эффекты в бальнеологии [16, 91] и при комплексной терапии больных раком [17–19], не распространяются на область радиационной эпидемиологии. Концептуальные причины этого, принципиально отличающие исследования в обсервационных дисциплинах, к которым относится эпидемиология, от экспериментальных исследований, тем более в области малых эффектов, уже были рассмотрены выше. В целом похожие рассуждения кратко включены в документы международных и авторитетных национальных организаций.

НКДАР-2008 [137]:

«В диапазоне доз ниже 0,1 Зв [помимо линейной беспороговой модели]... есть и другие, в том числе суперлинейные и пороговые, и даже модели, которые учитывают возможное положительное воздействие радиации, называемое гормезисом. По этим причинам Комитет не будет использовать эти модели для прогнозирования абсолютного числа возможных последствий для здоровья населения, подвергавшегося воздействию малых доз радиации, *из-за неприемлемых уровней неопределенности в прогнозах*» (курсив наш — Авт.)<sup>19</sup>.

<sup>14</sup> Приложение D к BEIR-VII. <https://www.nap.edu/read/11340/chapter/19>.

<sup>15</sup> Среди перечисленных источников [129–135], которые представляют, по нашим данным, основную мировую библиографию пособий по радиационной эпидемиологии, слово ‘hormesis’ один раз встретилось в главе монографии по эпидемиологии и предотвращению рака от 2006 г. [130].

<sup>16</sup> В BEIR-VII [5] приведены все названные кривые, кроме — гормезисной. Для NCRP-136 [62], хотя все кривые, в том числе гормезисная, и представлена на соответствующем графике, рассуждений об их равновероятности не обнаружено.

<sup>17</sup> ...the curves are based on known mechanisms for cancer induction and are not just imaginary. This does not mean that all five are equally plausible; however, scientific debate continues as to which is the correct causal relationship [20].

<sup>18</sup> This and the other dose–response relationships are plausible but currently none of them are definitively verifiable and therefore cannot be deemed proven or disproven [20].

<sup>19</sup> D252. <...> In the dose range below 0.1 Sv, because of the absence of persuasive evidence related in part to the substantial statistical uncertainties, the dependence of the frequency of adverse radiation effects on dose can be assessed only by means of biophysical models among which the models based on the LNT approach are the most popular [B48, U3]. However, there are also others, including superlinear and threshold ones, and even models that account for a possible beneficial effect of radiation, termed hormesis. For these reasons, the Committee will not use these models to project absolute numbers of possible health effects in populations exposed to low doses of radiation, because of unacceptable levels of uncertainty in the predictions [137].

НКДАР-2012 (приложение А) [20]:

«Внедрение ненаучных соображений. Этот подход может учитывать или же не учитывать научные выводы. В подобном случае лица, принимающие решения, могут принимать во внимание нормы, внешние по отношению к науке, такие как социальная ответственность, этика, полезность, осмотрительность, осторожность и практичность применения... В качестве примера таких соображений для целей радиационной защиты предполагается линейная беспороговая зависимость доза–эффект»<sup>20</sup>.

BEIR-VII [5]:

«Информация об адаптивном ответе, нестабильности генома и «эффекте свидетеля» является недостаточной для того, чтобы быть включенной в эпидемиологические данные с целью изменения оценки риска радиогенных раков»<sup>21</sup>.

«Термин «гормезис» обычно не используется в эпидемиологической литературе (курсив наш. – Авт.) Эпидемиологи скорее обсуждают связь между воздействием и заболеванием. Положительная ассоциация – это та, при которой уровень заболеваемости выше среди группы, подвергшейся воздействию какого-либо вещества или условия, чем среди тех, кто не подвергался воздействию, а отрицательная (или обратная) ассоциация – это та, при которой уровень заболеваемости ниже среди группы, подвергавшейся воздействию. Если ассоциация считается причинной, то положительная ассоциация может быть названа причинным эффектом, а отрицательная ассоциация – защитным эффектом» [5]<sup>22</sup>.

Далее в BEIR-VII рассматриваются недостатки экологического (корреляционного) дизайна, которые делают его неприемлемым в качестве доказательства эпидемиологических эффектов (рассмотрено здесь выше). Затем – недостатки когортных исследований по оценке гормезиса у работников ядерных производств (вследствие «эффекта здорового работника») и низкая чувствительность дизайна случай–контроль применительно к эффектам малой величины, что требует, как уже отмечалось выше, мета-анализа многих исследований.

Вывод в BEIR-VII следующий [5]:

«Комитет приходит к выводу, что предположение о том, что какие-либо стимулирующие горметические эффекты от малых доз ионизирующего излучения будут иметь значительную пользу для здоровья людей, превышающую потенциальные пагубные последствия радиационного воздействия, в настоящее время неоправданно»<sup>23</sup>.

В более позднем дополнении к BEIR-VII (Dauer L.T. et al, 2020 [128]) заключение то же:

«Обсуждение радиационного гормезиса продолжается... Комитет в BEIR-VII заключил, что если уровни воздействия или функция доза–эффект при воздействии

различаются для особей в популяции, или же ситуация неопределенна, влияние гормезиса на оценку риска малых доз требует дополнительного исследования и остается неопределенным. Несмотря на рост числа публикаций и информированности в этой области, конкретные доказательства, которые позволили бы изменить названное заключение BEIR-VII, ныне не представляются существенными»<sup>24</sup>.

Почти такой же вывод и в NCRP-136 (2001) [62]:

«Нет твердой поддержки гормезисной интерпретации в литературе по радиационной эпидемиологии, хотя многие исследования с [эффектами] малых доз неоднозначны из-за внутренних ограничений в точности и статистической мощности. Из-за этих ограничений существует опасность чрезмерной интерпретации либо отдельных исследований с отрицательными эффектами, либо отдельных исследований с высоко положительными эффектами»<sup>25</sup>.

Последние строки в цитате заставляют вспомнить как сторонников гормезиса, так и сторонников «малые дозы опаснее больших».

В целом понятно, на что опирались радиационные эпидемиологи в НКДАР, BEIR и NCRP, отрицая практическое приложение гормезисных эффектов в здравоохранение и радиационную безопасность, но получается так, что слишком кратко и атомарно аргументированные заключения остаются непонятными, как сказано, большому числу исследователей – экспериментаторов и клиницистов, не обладающих элементарными знаниями в эпидемиологии хронических заболеваний (которая развивалась с начала 1950-х гг. [27]). На наш взгляд, отсутствие во всех документах международных и авторитетных национальных организаций развернутого обзора, хотя бы по типу представленного выше, делает их выводы отчасти снобистскими и эзотерическими для профанов. Хотя, что нами тоже отмечалось, в указанных документах можно найти основные аргументы, они изложены таким образом, что становятся доступными только тому, *кто и так все это понимает и знает*. Имеется значительный пробел, остающийся в силе десятилетия, а неиспользование термина «гормезис» приводит, порой, к выводам о некоем заговоре умолчания (2010) [139]:

«С тех пор [как «скрыли гормезис» для лейкозов в когорте LSS] стандартной политикой НКДАР ООН, международных и национальных регулирующих органов на протяжении многих десятилетий было игнорирование любых свидетельств радиационного гормезиса...»<sup>26</sup>.

Критика, подобная приведенной, встречалась во многих публикациях и звучала на многих форумах. Ее можно найти и в Интернете на научных и околонаучных сайтах. К сожалению, приведенная цитата показывает отсутствие понимания, что есть настоящее эпидемиологическое свидетельство эффектов для каких-либо малых воздействий.

<sup>20</sup> Incorporating non-scientific concerns. This approach may or may not take account of science-based inferences. In this case, decision-makers may take account of norms external to science such as social responsibility, ethics, utility, prudence, precaution and practicality of application... As an example of these considerations, a LNT dose–response relationship is assumed for the purposes of radiation protection [20].

<sup>21</sup> Knowledge on adaptive responses, genomic instability, and bystander signaling among cells that may act to alter radiation cancer risk was judged to be insufficient to be incorporated in a meaningful way into the modeling of epidemiologic data [5].

<sup>22</sup> The term “hormesis” is not commonly used in the epidemiologic literature. Rather, epidemiologists discuss associations between exposure and disease. A positive association is one in which the rate of disease is higher among a group exposed to some substance or condition than among those not exposed, and a negative (or inverse) association is one in which the rate of disease is lower among the exposed group. If an association is judged to be causal, a positive association may be termed a causal effect and a negative association could be termed a protective effect [5].

<sup>23</sup> The committee concludes that the assumption that any stimulatory hormetic effects from low doses of ionizing radiation will have a significant health benefit to humans that exceeds potential detrimental effects from the radiation exposure is unwarranted at this time [5].

<sup>24</sup> The discussion on radiation hormesis continues... The BEIR VII committee concluded that while exposure levels or exposure response functions differ between individuals in a population or are uncertain, the impact of hormesis on low-dose risk requires additional research and remains uncertain. Despite the increasing number of publications and awareness in this area, there does not appear to be insufficient concrete evidence to deviate from BEIR VII's conclusion at this time [128].

<sup>25</sup> The review of the major studies of a variety of cancer endpoints, as given in preceding sections, indicates there is not strong support for a hormesis interpretation of the radiation epidemiology literature, albeit that many low-dose studies are equivocal because of intrinsic limitations in their precision and statistical power. Because of these limitations, there is a danger in over-interpreting either individual negative studies or individual highly positive studies [62].

<sup>26</sup> Since then, the standard policy line of UNSCEAR and of international and national regulatory bodies over many decades has been to ignore any evidence of radiation hormesis and to promote LNT philosophy [139], цитировано в [56].



## 9. Заключение<sup>27</sup>

В представленном обзоре были рассмотрены все аспекты, не позволяющие как в настоящее время, так и, вероятно, в будущем, использовать биологическое явление радиационного гормезиса для нужд здравоохранения и для профилактики заболеваний у населения. Твердые доказательства гормезисных эффектов малых доз радиации получены только в лабораторных экспериментах на клетках и животных, с использованием гипотетико-дедуктивного метода и адекватных контролей. Некоторое подтверждение выявлено в бальнеологии (радонотерапия) и в клинике (иммуностимуляция у больных).

Однако в эпидемиологических, обсервационных исследованиях, предусматривающих в основном метод индукции (выводы из повторяющихся наблюдений), однозначно трактуемых данных о наличии гормезисных эффектов для канцерогенеза нет. Это обусловлено тем, что в области малых доз (до 0,1 Гр), помимо линейной, равновероятны любые формы зависимости от дозы, и отсутствует возможность вычленивать истинный лучевой эффект (который априори невелик) вследствие вмешательства массы нелучевых факторов, а также конфаундеров и смещений (bias) в обычно негомогенной выборке. Используемые для подтверждения радиационного гормезиса по частоте злокачественных новообразований эпидемиологические дизайны имеют столь значительные недостатки и ограничения для малых величин эффектов (от экологических (корреляционных) подходов до когортных исследований), что, согласно «азбуке» классической эпидемиологии, нет возможности для выводов о гормезисе. Сказанное – в том числе позиция всех международных и авторитетных национальных организаций, имеющих дело с лучевым фактором: НКДАР ООН, МКРЗ, BEIR и NCRP. Однако эта позиция для многих исследователей — экспериментаторов и клиницистов (любого ранга), не знакомых с азами классической эпидемиологии, так и остается, по всем признакам, непонятной и непонятой.

Может возникнуть вопрос: так есть ли все-таки благоприятный эффект в плане защиты от раков и лейкозов при воздействии малых доз радиации с низкой ЛПЭ на общую популяцию? Возможно ли его внедрение в практику здравоохранения для населения *в принципе*? Ответом будет следующее. По-видимому, некоторый (небольшой по величине) гормезисный эффект даже по канцерогенезу имеется (вряд ли обратная гиперчувствительность), поскольку человек и его популяции не могут являться исключением из материального мира живого, как указывалось в НКДАР-2006 (приложение С) по иному поводу [140]<sup>28</sup>. Для животных радиационный гормезис по многим показателям продемонстрирован, хотя «защита от рака» малыми дозами радиации строго не доказана и там, частично вследствие вездесущего недостатка статистической мощности для подобных дозовых диапазонов [58]. Но наличие явных биологических механизмов для адаптивного ответа и гормезиса (стимуляция репарации ДНК,

апоптоза и системы иммунного надзора [5, 39–42, 51, 55, 56]) позволяет утверждать о биологическом правдоподобии (важный критерий причинности в эпидемиологии [29]) данного феномена.

Таким образом, гормезис при малых дозах, может, и есть, но доказать и, тем более, использовать его в эпидемиологии и медицине для профилактики *здорового населения* вряд ли будет возможно. Поскольку излучение имеет и повреждающие эффекты, а внутрипопуляционная радиочувствительность у человека варьирует очень сильно, даже от возраста [141]. Люди – не гомогенные линии экспериментальных животных; перенести на них одни только благоприятные эффекты по параметру защиты от канцерогенеза для столь двуликого фактора, как радиация, вряд ли возможно. Бальнеология и иммуностимуляция в клинике обеспечены гормезисом по детерминированным, но не по отсроченным стохастическим эффектам, и так, вероятно, будет всегда.

Некоторой аналогией может быть ситуация с изучением генетических факторов долголетия. Показано, что мыши с активированным геном *p53* практически не заболевают раком, но имеют сокращенную продолжительность жизни из-за атрофии тканей [142]. Мета-анализ публикаций, в которых были изучены когорты людей с мутацией в кодоне 72 гена *TP53* (снижен апоптоз), продемонстрировал, что этой мутации сопутствует повышенный риск рака. Но в когорте престарелых (от 85-ти лет) с подобной мутацией было обнаружено 41%-е увеличение продолжительности жизни (после 85-ти лет), несмотря на 2,5-кратное увеличение смертности от рака [143]. Выходит так, что активация гена *p53* защищает от рака, а его блокирование увеличивает долголетие, но многие ли согласятся на вероятность продления себе жизни с попутным увеличением риска рака в разы?

Возможно, следует активнее развивать клиническое использование облучения в малых дозах, но – только как терапевтическую иммуностимуляцию при тяжелых патологиях. Такое развитие актуально, поскольку даже отсутствие гормезиса не свидетельствует в пользу линейной беспороговой концепции при облучении в области очень малых (до 0,01 Гр [59]) и малых (до 0,1 Гр) доз радиации с низкой ЛПЭ. Вполне возможно, что в конце концов обладают прежние, когда-то исповедуемые в мире концепции «толерантной дозы» (до 1942 г.) или «максимально допустимого воздействия» (до 1950 г.), история чего представлена в [144] и воспроизведена в [145]. Однако подобные дозы должны быть установлены и дифференцированы для разных контингентов уже с современных позиций, основанных на дозовых зависимостях как из опытов на клетках и животных, так и из реальной эпидемиологии.

На фоне множества неучитываемых и заведомо неустраняемых канцерогенных факторов обыденной жизни и работы [80], попытки «защитить» от малых (или, может, очень малых либо исчезающее малых) доз радиации, по всей видимости, похожи на борьбу с ветряными мельницами.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 23.12.2020. **Принята к публикации:** 20.01.2021.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

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

**Article received:** 23.12.2020. **Accepted for publication:** 20.01.2021.

<sup>27</sup> В настоящем разделе ссылки, как правило, не приводятся; их можно найти выше.

<sup>28</sup> «...маловероятно, что человек — исключение в данном плане». (Experimental studies in plants and animals have demonstrated that radiation can induce hereditary effects, and humans are unlikely to be an exception in this regard.) [140].



# Radiation Hormesis and Epidemiology of Carcinogenesis: ‘Never the Twain Shall Meet’

A.N. Koterov<sup>1</sup>, A.A. Wainson<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

<sup>2</sup> N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

Contact person: Alexey Nikolaevich Koterov: govorilga@inbox.ru

## ABSTRACT

The review considers the reasons that do not allow the use of radiation hormesis for public health and for the prevention of diseases in the population. It is noted that evidence of the hormesis effects of low doses radiation with low LET was obtained only in laboratory experiments on cells and animals, using a hypothetical-deductive method and adequate controls. Some confirmation was found in balneology (radon therapy) and in the clinic (immunostimulation in cancer patients). At the same time, in epidemiological, observational studies, which mainly involve the induction method, there are no unambiguous data on hormesis effects on the frequency of carcinogenesis. This is due to the fact that in the region of low doses (up to 0.1 Gy), in addition to linear, any forms of dose dependence are equally probable, and it is impossible to isolate the radiation effect due to the influence of non-radiation factors, as well as confounders and biases. The epidemiological designs used to confirm radiation hormesis in terms of the frequency of malignant neoplasms have such significant drawbacks and limitations for small magnitudes of effects that, according to epidemiology, there is no possibility for conclusions about hormesis.

The stated is, among other things, the position of UNSCEAR, ICRP, BEIR and NCRP, which in the relevant documents, however, is presented insufficiently. For many experimental researchers and clinicians (of any rank), who are not familiar with the basics of classical epidemiology and descriptive disciplines, this position remains incomprehensible and incomprehensible.

It is concluded that although hormesis may exist at low doses of radiation, it will hardly be possible to prove and, moreover, to use it in epidemiology and medicine for the prevention of a healthy population. At the same time, it is necessary to actively develop the clinical use of radiation in low doses, but only as a therapeutic immunostimulation in severe pathologies.

**Key words:** radiation hormesis, low doses radiation, radiation biology, epidemiology, health care, protection against carcinogenesis

**For citation:** Koterov A.N., Wainson A.A. Radiation hormesis and epidemiology: ‘never the twain shall meet’. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(2):36–52.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-36-52

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Handbook of Epidemiology. 2nd Edition. Ed. by W.Ahrens, I.Pi-geot. New York, Heidelberg, Dordrecht, London: Springer, 2014. 2498 p.
2. Lilienfeld’s Foundations of Epidemiology. 4th Edition. Original Ed. by A.M.Lilienfeld, D.Schneider, D.E.Lilienfeld. New York: Oxford University Press, 2015. 333 p.
3. Bruce N, Pope D, Stanistreet D. Quantitative Methods for Health Research. A Practical Interactive Guide to Epidemiology and Statistics. 2nd Edition. Oxford: John Wiley & Sons, 2019. 545 p.
4. Okasha S. Experiment, Observation and the Confirmation of Laws. Analysis. 2011;71(2):222-32. DOI: 10.1093/analys/anr014.
5. National Research Council (NRC), Division on Earth and Life Studies, Board on Radiation Effects Research, Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII. Phase 2. National Academies Press, 2006. 422 p.
6. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных М.: Высшая школа, 2004. 549 с. [Yarmonenko SP, Wainson AA. Radiobiology of Humans and Animals. Moscow, Visshaya Shkola Publ., 2004. 549 p. (In Russian)].
7. Sackett DL. Clinical Epidemiology. What, Who and Whither. J Clin Epidemiol. 2002;55(12):1161. DOI: 10.1016/s0895-4356(02)00521-8.
8. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 240 с. [Greenhalgh T. The Basics of Evidence Based Medicine. 2nd Edition. London, UK: BMJ Books, 2001. 222 p. (In Russian)].
9. Popper KR. The Logic of Scientific Discovery. London and New York: Routledge Classics, 2002. 513 p.
10. Susser M. The logic of Sir Karl Popper and the Practice of Epidemiology. Am J Epidemiol. 1986;124(5):711. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114446.
11. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology. Beyond the Basics. 4th Edition. – Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2019. 577 p.
12. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Basic Epidemiology. 2nd Edition. World Health Organization, 2006. 212 p.
13. Эпидемиологический словарь. Под ред. Дж.М.Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации / Пер. с англ. под ред. В.В.Власова (отв. ред.) и др. М.: Открытый институт здоровья в рамках проекта «Глобус», 2009. 316 с.
- [A Dictionary of Epidemiology. 4th Edition. Ed. by J.M. Last. Oxford: Oxford University Press, 2001. 196 p. (In Russian)].
14. Parascandola M. Epidemiology: Second-Rate Science? Public Health Rep. 1998; 113(4): 312-20.
15. Nguyen TK, Nguyen EK, Warner A, et al. Failed Randomized Clinical Trials in Radiation Oncology: What Can We Learn? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2018;101(5):1018. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.04.030.
16. Santos I, Cantista P, Vasconcelos C. Balneotherapy in Rheumatoid Arthritis – a Systematic Review. Int J Biometeorol. 2016;60(8):1287-30. DOI: 10.1007/s00484-015-1108-5.
17. Sakamoto K., Miyamoto M. Tumor Control Effect by Total Body Irradiation. Oncologia. 1987; 20(2):86.
18. Hattori S. Radiation Hormesis Research Findings and Therapeutic Applications. Int J Low Radiation. 2005;1(4):369-75. DOI: 10.1504/IJLR.2005.007912.
19. Reissfelder C, Timke C, Schmitz-Winnenthal H, et al. A Randomized Controlled Trial to Investigate the Influence of Low Dose Radiotherapy on Immune Stimulatory Effects in Liver Metastases of Colorectal Cancer. BMC Cancer. 2011;11:Article 419. DOI: 10.1186/1471-2407-11-419.
20. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Attributing Health Effects to Ionizing Radiation Exposure and Inferring Risks. New York, 2015. 86 p.
21. Rothman KJ. What is Causation. Epidemiology, an Introduction. Ed. by K.J. Rothman. New York: Oxford University Press, 2002: 8-24.
22. Doll R. Weak Associations in Epidemiology: Importance, Detection, and Interpretation. J Epidemiol. 1996;6(4 Suppl):S11-S20. DOI: 10.2188/jea.6.4sup\_11.
23. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? Proc R Soc Med. 1965;58(5):295-300. DOI: 10.1177/0141076814562718.
24. Evans AS. Causation and Disease: The Henle-Koch Postulates Revisited. Yale J Biol Med. 1976;49(2):175-195.
25. Glynn JR. A Question of Attribution. Lancet. 1993;342(8870):530-2. DOI: 10.1016/0140-6736(93)91651-2.
26. Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о при-

- чинах и причинности, ложные ассоциации // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т.59, №1. С. 1-32. [Kotero AN. Causal Criteria in Medical and Biological Disciplines: History, Essence and Radiation Aspect. Report 1. Problem Statement, Conception of Causes And Causation, False Associations. Radiation Biology. Radioecology. 2019;59(1):1-32 (In Russian)]. DOI: 10.1134/S0869803119010065
27. Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 2. Постулаты Генле–Коха и критерии причинности неинфекционных патологий до Хилла // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т.59, №4. С. 341-375. [Kotero AN. Causal Criteria in Medical and Biological Disciplines: History, Essence and Radiation Aspect. Report 2. Henle–Koch Postulates and Criteria for Causality of Non-Communicable Pathologies Before Hill. Radiation Biology. Radioecology. 2019;59(4):341-75 (In Russian)]. DOI: 10.1134/S0869803119040052.
  28. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Критерий Хилла «Временная зависимость». Обратная причинность и ее радиационный аспект // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т.60, №2. С. 115-152. [Kotero AN, Ushenkova LN, Biryukov AP. Hill's Criteria 'Temporality'. Reverse Causation and its Radiation Aspect. Radiation Biology. Radioecology. 2020;60(2):115-2 (In Russian)]. DOI: 10.31857/S086980312002006X.
  29. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Критерий Хилла «Биологическое правдоподобие». Интеграция данных из различных дисциплин в эпидемиологии и радиационной эпидемиологии // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т.60, №5. С. 453-80. [Kotero AN, Ushenkova LN, Biryukov AP. Hill's Criteria 'Biological plausibility'. The data Integration from Different Disciplines in Epidemiology and Radiation Epidemiology. Radiation Biology. Radioecology. 2020;60(5):453-80 (In Russian)]. DOI: 10.31857/S0869803120050069.
  30. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Критерий Хилла «Эксперимент». Контрафактический подход в дисциплинах нерадиационного и радиационного профиля // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т.60, №6. С. 565-94. [Kotero AN, Ushenkova LN, Biryukov AP. Hill's Criteria 'Experiment'. Counterfactual Approach in Non-Radiation and Radiation Sciences. Radiation Biology. Radioecology. 2020;60(6):565-94 (In Russian)].
  31. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С. и др. Сила связи. Сообщение 1. Градации относительного риска // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т.64, №4. С. 5-17. [Kotero AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, et al. Strength of Association. Report 1. Graduation of Relative Risk. Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64(4):5-17 (In Russian)]. DOI: 10.12737/article\_5d1adb25725023.14868717.
  32. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С. и др. Сила связи. Сообщение 2. Градации величины корреляции // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т.64, №6. С. 12-24. [Kotero AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, et al. Strength of Association. Report 2. Graduation of Correlation Size. Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64(6):12-24 (In Russian)]. DOI: 10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24.
  33. Boice JD. Jr. Radiation Epidemiology and Recent Pediatric Computed Tomography Studies. Ann ICRP. 2015;44(1 Suppl):236-48. DOI: 10.1177/0146645315575877.
  34. Luckey TD. Hormesis with Ionizing Radiation. CRC Press, Boca Raton, FL. 1980. 2nd Edition, 1991. 560 p.
  35. Muckerheide JB. Organizing and Applying the Extensive Data that Contradict the LNT. The Effects of Low and Very Low Doses of Ionizing Radiation on Human Health. Ed. by WONUC. Elsevier Science B.V., 2000. P. 431-47.
  36. Кузин А.М. Стимулирующее действие ионизирующего излучения на биологические процессы. М.: Атомиздат, 1977. 133 с. [Kuzin AM. The Stimulating Effect of Ionizing Radiation on Biological Processes. Moscow, Atomizdat Publ., 1977. 133 p. (In Russian)].
  37. Luckey TD. Radiation Hormesis: the Good, the Bad, and the Ugly. Dose Response. 2006;4(3):169-90. DOI: 10.2203/dose-response.06-102.Luckey.
  38. Luckey TD. Documented Optimum and Threshold for Ionising Radiation. Int J Nuclear Law. 2007;1(4):378-409. DOI: 10.1504/IJNUCL.2007.014806.
  39. Feinendegen LE, Sondhaus CA, Bond VP, Muhlensiepen H. Radiation Effects Induced by Low Doses in Complex Tissue and their Relation to Cellular Adaptive Responses. Mutat Res. 1996;358(2):199-205. DOI: 10.1016/S0027-5107(96)00121-2.
  40. Feinendegen LE. Evidence for Beneficial Low Level Radiation Effects and Radiation Hormesis. Br J Radiol. 2005;78(925):3-7. DOI: 10.1259/bjr/63353075.
  41. Feinendegen LE, Pollycove M, Neumann RD. Whole-body Responses to Low-Level Radiation Exposure: New Concepts in Mammalian Radiobiology. Exp Hematol. 2007;35(4 Suppl 1):37-46. DOI: 10.1016/j.exphem.2007.01.011.
  42. Pollycove M, Feinendegen LE. Radiation Hormesis: The Biological Response to Low Doses of Ionizing Radiation. Health Effects of Low-Level Radiation. BNES, 2002. P. 1-12.
  43. Булдаков Л.А., Калистратова В.С. Радиационное воздействие на организм — положительные эффекты. М.: Информ-Атом, 2005. 246 с. [Buldakov LA, Kalistratova VS. Radiation Effects on the Body – Positive Effects. Moscow, Inform-Atom Publ., 2005. 246 p. (In Russian)].
  44. Калистратова В.С., Булдаков Л.А., Нисимов П.Г. Проблема порога при действии ионизирующего излучения на организм животных и человека. М.: Федеральный медико-биологический центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2010. 214 с. [Kalistratova VS, Buldakov LA, Nisimov PG. The Problem of the Threshold under the Action of Ionizing Radiation on the Organism of Animals And Humans. Moscow, A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Publ., 2010. 214 p. (In Russian)].
  45. Петин В.Г., Морозов И.И., Кабакова Н.М., Горшкова Т.А. Некоторые эффекты радиационного гормезиса бактериальных и дрожжевых клеток // Радиационная биология. Радиоэкология. 2003. Т.43, №2, С. 176-78. [Petin VG, Morozov II, Kabakova NM, Gorshkova TA. Some Effects of Radiation Hormesis for Bacterial and Yeast Cells. Radiats Biol Radioecol. = Radiation Biology. Radioecology. 2003;43(2):176-178 (In Russian)].
  46. Петин В.Г., Пронкевич М.Д. Анализ действия малых доз ионизирующего излучения на онкозаболеваемость человека // Радиация и риск. 2012. Т.21. №1. С. 39-57. [Petin VG, Pronkevich MD. Analysis of Effects of Low Dose Radiation on Cancer Incidence. Radiation and Risk. 2012;21(1):39-57 (In Russian)].
  47. Петин В.Г., Пронкевич М.Д. Радиационный гормезис при действии малых доз ионизирующего излучения. Обнинск, ИАТЭ НИЯУ МИФИ, 2012. 73 с. [Petin VG, Pronkevich MD. Radiation Hormesis Under the Action of Low Doses of Ionizing Radiation. Obninsk, IATE NRNU MEPhI, Institute for Nuclear Power Engineering (OINPE), 2012. 73 p. (In Russian)].
  48. Kondo S. Altruistic Cell Suicide in Relation to Radiation Hormesis / Atomic Energy Research Institute, Kinki University, Osaka, Japan. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med. 1988;53:95-102. DOI: 10.1080/09553008814550461.
  49. Яворовский З. Гормезис: благоприятные эффекты излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1997. Т.42, №2. С. 11-17. [Jaworowski Z. Hormesis: beneficial effects of radiation. Medical Radiology and Radiation Safety. 1997;42(2):11-17 (In Russian)].
  50. Яворовский З. XX век и опасность радиации: реальность, иллюзии, этика // Вопросы радиационной безопасности. 1999. №1, С. 54-61. [Jaworowski Z. Radiation Risks in the 20th Century: Reality, Illusions, and Ethics. Executive Intelligence Review. 1998;25(29): 15-19 (In Russian)].
  51. UNSCEAR 1994. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex B. Adaptive Responses to Radiation in Cells and Organisms. New York, 1994. P. 185-272.
  52. Calabrese EJ, Baldwin LA. Application of Hormesis in Toxicology, Risk Assessment and Chemotherapeutics. TiPS. 2002;23(7):331-7. DOI: 10.1016/S0165-6147(02)02034

53. Calabrese EJ. Hormesis: a Revolution in Toxicology, Risk Assessment and Medicine. Re-framing the Dose-Response Relationship. *EMBO Reports*. 2004;5(Special issue):S37-S40. DOI: 10.1038/sj.embor.7400222.
54. Calabrese EJ. U-shaped Dose Response in Behavioral Pharmacology: Historical Foundations. *Crit Rev Toxicol*. 2008;38(7):591-98. DOI: 10.1080/10408440802026307.
55. Tubiana M. The report of the French Academy of Sciences: Problems Associated with the Effects of Low Doses of Ionising Radiation. *J Radiol Prot*. 1998;18(4):243-48.
56. Sanders CL. Radiobiology and Radiation Hormesis. New Evidence and its Implications for Medicine and Society. Springer International Publishing AG, 2017. 273 p.
57. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume I. Annex A. Epidemiological Studies of Radiation and Cancer. United Nations. New York, 2008. P. 17-322.
58. Crump KS, Duport P, Jiang H, et al. A Meta-Analysis of Evidence for Hormesis in Animal Radiation Carcinogenesis, Including a Discussion of Potential Pitfalls in Statistical Analyses to Detect Hormesis. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2012;15(3):210-31. DOI: 10.1080/10937404.2012.659140.
59. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2013. Т.58, №2. С. 5-21. [Kotero AN. From Very Low to Very Large Doses of Radiation: New Data on Ranges Definitions and its Experimental and Epidemiological Basing. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2013;58(2):5-21(In Russian)].
60. ICRP Publication 118. ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. *Annals of the ICRP*. Ed. by C.H. Clement. Amsterdam – New York: Elsevier, 2012. 325 p.
61. Boice JD, Jr. The linear Nonthreshold (LNT) Model as Used in Radiation Protection: an NCRP Update. *Int J Radiat Biol*. 2017;93(10):1079-92. DOI: 10.1080/09553002.2017.1328750.
62. NCRP Report No 136. Evaluation of the Linear-Nonthreshold Dose-Response Model for Ionizing Radiation. National Council on Radiation Protection and Measurements, 2001. 263 p.
63. Nair RR, Rajan B, Akiba S, et al. Background Radiation and Cancer Incidence in Kerala, India-Karanagappally Cohort Study. *Health Phys*. 2009;96(1):55-66. DOI: 10.1097/01.HP.0000327646.54923.11.
64. Tao Z, Akiba S, Zha Y, et al. Cancer and Non-Cancer Mortality Among Inhabitants in the High Background Radiation Area of Yangjiang, China (1979–1998). *Health Phys*. 2012;102(2): 173-81. DOI: 10.1097/HP.0b013e31822c7f1e.
65. Kendall GM, Little MP, Wakeford R, et al. A Record-Based Case-Control Study of Natural Background Radiation and the Incidence of Childhood Leukaemia and Other Cancers in Great Britain During 1980–2006. *Leukemia*. 2013;27(1):3-9. DOI: 10.1038/leu.2012.151.
66. UNSCEAR 2017. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex B. Epidemiological Studies of Cancer Risk Due to Low-Dose-Rate Radiation from Environmental Sources. United Nations. New York, 2018. P. 65-175.
67. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: Учеб. Пособие, руководство к практическим занятиям. Под ред. Покровского В.И., Брико Н.И. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 496 с. [Base Epidemiology with the Basics of Evidence-Based Medicine: a Guide to Practical Exercises: textbook. Ed. by VI. Pokrovsky, NI. Brico. 2nd Edition. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2012. 496 p. (In Russian)].
68. Gordis L. Epidemiology. 5th Edition. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc., 2014. 392 p.
69. Chen WL, Luan YC, Shieh MC, et al. Is Chronic Radiation an Effective Prophylaxis Against Cancer? *Am Phys Surg*. 2004;9(1):6-10.
70. Luan YC, Shieh MC, Chen ST, et al. Re-Examining the Health Effects of Radiation and its Protection. *Int J Low Radiation*. 2006;3(1):27-44.
71. Wakeford R. Radiation Exposure in Taiwan. *Am Phys Surg*. 2004;9(2):33-4.
72. Hwang SL, Guo HR, Hsieh WA, Hwang JS, Lee SD, Tang JL, et al. Cancer Risks in a Population with Prolonged Low Dose-Rate Gamma-Radiation Exposure in Radiocontaminated Buildings, 1983–2002. *Int J Radiat Biol*. 2006;82(12):849-58. DOI: 10.1080/09553000601085980.
73. Hwang S, Guo HR, Hsieh W, Hwang J-S, Lee S-D, Tang J-L, et al. Cancer risk analysis of low-dose radiation exposure. *International Congress Series*. 2007;1299:87-97. DOI: 10.1080/09553000601085980.
74. Hwang SL, Hwang JS, Yang YT, Hsieh WA, Chang T-C, Guo H-R, et al. Estimates of Relative Risks for Cancers in a Population after Prolonged Low-Dose-Rate Radiation Exposure: A Follow-Up Assessment from 1983 to 2005. *Radiat Res*. 2008;170(2):143-148. DOI: 10.1667/RR0732.1
75. Choi BC. Definition, Sources, Magnitude, Effect Modifiers, and Strategies of Reduction of the Healthy Worker Effect. *J Occup Med*. 1992;34(10):979-988.
76. Delzell E, Monson RR. Mortality Among Rubber Workers. III. Cause-Specific Mortality, 1940-1978. *J Occup Med*. 1981;23(10):677-84. DOI: 10.1097/00043764-198110000-00010.
77. Blair A, Stewart P, O'Berg M, Gaffey W, Walrath J, Wardet J, al. Mortality among Industrial Workers Exposed to Formaldehyde. *J Natl Cancer Inst*. 1986;76(6):1071-1084. DOI: 10.1093/jnci/76.6.1071.
78. Muckerheide J. The Health Effects of Low-Level Radiation: Science, Data, and Corrective Action. *Nuclear News*. 1995;38 26-34.
79. Sponsler R, Cameron JR. Nuclear Shipyard Worker Study (1980–1988): a Large Cohort Exposed to Low-Dose-Rate Gamma Radiation. *Int J Low Radiation*. 2005;1(4):463-78.
80. Канцерогенез / Под ред. Д.Г.Заридзе. М.: Медицина, 2004. 576 с. [Carcinogenesis. Ed. by DG Zaridze. Moscow, Meditsina Publ., 2004. 576 p. (In Russian)].
81. Belfiore A, Russo D, Vigneri R, Filetti S. Graves' Disease, Thyroid Nodules and Thyroid Cancer. *Clin Endocrinol*. 2001;55(6):711-718. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2001.01415.x.
82. Pazaitou-Panayiotou K, Michalakis K, Paschke R. Thyroid Cancer in Patients with Hyperthyroidism. *Horm Metab Res*. 2012;44(4):255-262. DOI: 10.1055/s-0031-1299741.
83. Shimizu Y, Kato H, Schull WJ. Studies of the Mortality of A-Bomb Survivors. 9. Mortality, 1950–1985: Part 2. Cancer Mortality Based on the Recently Revised Doses (DS86). *Radiat Res*. 1990;121(2):120-141.
84. Richardson DB, Sugiyama H, Nishi N, Sakata R, Shimizu Y, Grant EJ, et al. Ionizing Radiation and Leukemia Mortality among Japanese Atomic Bomb Survivors, 1950–2000. *Radiat Res*. 2009;172(3):368-382. DOI: 10.1667/RR1801.1.
85. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 13: Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality: 1950–1997. *Radiat Res*. 2003;160(4):381-407. DOI: 10.1667/rr3049.
86. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Sodaet M al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat Res*. 2007;168(1):1-64. DOI: 10.1667/RR0763.1.
87. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex I. Epidemiological Evaluation of Radiation-Induced Cancer. United Nations. New York, 2000: 297-450.
88. Boice JD, Jr. Ionizing Radiation. Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention. 3th Edition. Ed. by D Schottenfeld and JF Fraumeni. New York: Oxford University Press, 2006. P. 259-293.
89. Cohen BL. Test of the Linear No-Threshold Theory of Radiation Carcinogenesis for Inhaled Radon Decay Products. *Health Phys*. 1995;68(2):157-74. DOI: 10.1097/00004032-199502000-00002.
90. Mossman KL. Is Indoor Radon a Public Health Hazard? The BEIR VI Report. *Radiat. Prot. Dos*. 1998;80(4):357-60.
91. Becker K. Health Effects of High Radon Environments in Central Europe: Another Test for the LNT hypothesis? *Nonlinearity Biol Toxicol Med*. 2003;1(1):3-35. DOI: 10.1080/15401420390844447.



92. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex E. Sources-to-Effects Assessment for Radon in Homes and Workplaces. United Nations. New York, 2009: 197-334.
93. Puskin JS. Smoking as a Confounder in Ecologic Correlations of Cancer Mortality Rates with Average County Radon Levels. *Health Phys.* 2003;84(4):526-32. DOI: 10.1097/00004032-200304000-00012.
94. Lubin JH, Boice JD Jr. Lung Cancer Risk from Residential Radon: Meta-Analysis of Eight Epidemiologic Studies. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89(1):49-57. DOI: 10.1093/jnci/89.1.49.
95. Ibn Sina (c. 1012 CE; c. 402 AH). *Kitab al-Qanun fi al-tibb* [Avicenna's The Canon of Medicine. Translation by A. Tibi, E. Savage-Smith]. <https://www.jameslindlibrary.org/ibn-sina-c-1012-ce-c-402-ah/> (address data 06.04.2021).
96. Мелихов О.Г. Клинические исследования. 3-е изд. М.: Атмосфера, 2013. 200 с. [Melikhov OG. Clinical Researches. 3rd Edition. Moscow, Atmosphere Publ., 2013. 200 p. (In Russian)].
97. Diggle GE. Thalidomide: 40 Years On. *Int J Clin Pract.* 2001;55(9):627-31.
98. Jacobson RM, Feinstein AR. Oxygen as a Cause of Blindness in Premature Infants: 'Autopsy' of a Decade of Errors in Clinical Epidemiologic Research. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(11):1265-87.
99. Hollingsworth JG, Lasker EG. The Case Against Differential Diagnosis: Daubert, Medical Causation, Testimony, and the Scientific Method. *J of Health Law.* 2004;37(1):85-111.
100. Suter GW II, Norton S, Cormier S. The Science and Philosophy of a Method for Assessing Environmental Causes. *Hum Ecol Risk Assess.* 2010;16(1):19-34. DOI: 10.1080/10807030903459254.
101. Lilienfeld AM. Epidemiological Methods and Inferences in Studies of Non-Infectious Diseases. *Pub Health Rep.* 1957;72(1):51-60. DOI: 10.2307/4589685.
102. Принципы, правила и процедуры, используемые МАИР при оценке риска канцерогенности для человека различными факторами / Пер. с англ. // *Вопр. онкологии.* 2007. Т.53, №6. С. 621-641. IARC 2006. Internal Report No. 07/001. International Agency for Research on Cancer. Report of the Advisory Group to Plan Volume 100: a Review of Human Carcinogenesis. Lyon, 6-8 September 2006. IARC, Lyon, 2007. 17 p. (In Russian)
103. Egilman D, Kim J, Biklen M. Proving Causation: the Use and Abuse of Medical and Scientific Evidence Inside the Courtroom – an Epidemiologist's Critique of the Judicial Interpretation of the Daubert Ruling. *Food Drug Law J.* 2003;58(2):223-250.
104. Becker RA, Dellarco V, Seed J, Kronenberg JM, Meek B, Foreman J, et al. Quantitative Weight of Evidence to Assess Confidence in Potential Modes of Action. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2017;86:205-220. DOI: 10.1016/j.yrtph.2017.02.017.
105. Bevan R, Young C, Holmes P, Fortunato L, Slack R, Rushton L, et al. British Occupational Cancer Burden Study Group. Occupational Cancer in Britain. *Gastrointestinal Cancers: Liver, Oesophagus, Pancreas and Stomach.* *Br J Cancer.* 2012;107 (Suppl 1):S33-S40. DOI:10.1038/bjc.2012.116.
106. IARC 2010. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, V. 93. Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc. Lyon, France, 2010. 466 p.
107. Mayer D. Essential Evidence-Based Medicine. 2nd Edition. Cambridge University Press. 2010. 442 p. <https://www.yumpu.com/en/document/read/56834431/dan-mayer-essential-evidence-based-medicine> (address data 17.09.2020).
108. Howick J. The Philosophy of Evidence-Based Medicine. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011. 248 p.
109. Котеров А.Н., Никольский А.В. Адаптация к облучению in vivo // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 1999. Т.39, №6. С. 648-662. [Koterov AN, Nikol'skii AV. Adaptation to Irradiation in Vivo. *Radiation biology. Radioecology.* 1999; 39(6):648-662 (In Russian)].
110. Koterov A.N. Genomic Instability at Exposure of Low Dose Radiation with Low LET. Mythical Mechanism of Unproved Carcinogenic Effects. *Int J Low Radiation.* 2005;1(4):376-451. DOI: 10.1504/IJLR.2005.007913.
111. Котеров А.Н. Малые дозы радиации: факты и мифы. Основные понятия и нестабильность генома. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2010. 283 с. [Koterov AN. Low Dose of Radiation: the Facts and Myths. First Book. The basic concepts and genomic instability. Moscow, A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Publ., 2010. 283 p. (In Russian)].
112. Вайнсон А.А., Меркулов А.С., Кузин А.М. Действие радиотоксинов на развитие эмбрионов морского ежа // *Радиационная биология.* 1968. Т.8, №3. С. 457-459. [Wainson AA, Merkulov AS, Kuzin AM. Effect of Radio Toxins on the Sea Urchin Embryos Development. *Radiation Biology.* 1968;8(3): 457-9 (In Russian)].
113. Вайнсон А.А., Жаков И.Г., Книжников В.А., Коноплянников А.Г. Проблемы медицинской радиобиологии // *Медицинская радиология.* 1990. Т.35, №10. С. 21-29. Wainson AA, Zhakov IG, Knizhnikov VA, Konoplyannikov AG. Problems of Medical Radiobiology. *Medical Radiology.* 1990;35(10):21-9 (In Russian. English abstract.)
114. Мещерикова В.В., Кухина Н., Вайнсон А.А., Ярмоненко С.П. Селективное действие гомогената галообактерий Мертвого моря на пролиферативную активность и радиочувствительность опухолевых клеток // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2005. Т.50, №1. С. 22-26. [Mescherikova VV, Koukhina N, Wainson AA, Yarmonenko SP. Selective Effects of Dead Sea Halophilic Archaea Homogenate on Proliferative Activity and Radiosensitivity of Tumor Cells. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2005;50(1):22-26. (In Russian)].
115. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с. [Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology: The Essentials.* 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. 276 p. (In Russian)].
116. Власов В.В. Эпидемиология: Уч. пособие для вузов. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 462 с. [Vlasov VV. *Epidemiology.* 2nd Edition, revised. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006. 464 p. (In Russian)].
117. MacMahon B, Pugh TF, Ipsen J. *Epidemiologic Methods.* Boston: Little, Brown. 1960. 302 p.
118. Ярмоненко С.П. Кризис радиобиологии и ее перспективы, связанные с изучением гормезиса // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 1997. Т.42, №2. С. 5-10. [Yarmonenko SP. Crisis of Radiobiology and its Prospects Associated with Hormesis Studies. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 1997;42(2):5-10 (In Russian)].
119. Ярмоненко С.П. Проблемы радиобиологии в конце XX столетия // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 1997. Т.37, №4. С. 488-493. [Yarmonenko SP. The Problems of Radiobiology at the End of the 20th Century. *Radiation biology. Radioecology.* 1997;37(4):488-493 (In Russian)].
120. Ильин Л.А. Актуальные проблемы регламентации ионизирующих излучений. Здоровье здорового человека. Научные основы восстановительной медицины / Под ред. А.Н. Разумова и В.И. Покровского. М.: ПАМН, 2007. С. 266-270. [Il'in LA. Actual Problems of the Regulation of Ionizing Radiation. Health of a Healthy Person. Scientific Foundations of Restorative Medicine. Ed. by A.N. Razumov and V.I. Pokrovsky. Russian. Moscow, 2007. P. 266-270. (In Russian.)]
121. Бурлакова Е.Б., Голошапов А.Н., Горбунова Н.В., Гуревич С.М., Жижилина Г.П., Козаченко А.И. и др. Особенности биологического действия малых доз облучения // *Последствия чернобыльской катастрофы: здоровье человека. Центр экологической политики России.* М., 1996. С. 149-182. [Burlakova EB, Goloshchapov AN, Gorbunova NV, Gurevitch SM, Zhizhina GP, Kozatchenko AI, et al. Features of the Biological Action of Low Doses Radiation. Consequences of the Chernobyl Disaster: Human Health. Center for Environmental Policy of Russia. Moscow Publ., 1996. P. 149-82. (In Russian.)]
122. Бурлакова Е.Б., Голошапов А.Н., Горбунова Н.В., Гуревич С.М., Жижилина Г.П., Козаченко А.И. и др. Особенности биологического действия «малых» доз облучения. *Радиационная биология.*

- логия. Радиоэкология. 1996;36(4):610-631. [Burlakova EB, Goloshchapov AN, Gorbunova NV, Gurevitch SM, Jijina GP, Kozatchenko AI, et al. Features of the Biological Action of Low Doses Irradiation. Radiats Biol Radioecol = Radiation biology. Radioecology. 1996;36(4):610-631 (In Russian)].
123. Jenkins-Smith HC, Silva CL, Murray C. Belief about Radiation: Scientists, the Public and Public Policy. Health Physics. 2009;97(5):519-527. DOI: 10.1097/hp.0b013e3181ad7eec.
124. Guzelian PS, Victoroff MS, Halmes NC, James RC, Guzelian CP. Evidence-Based Toxicology: a Comprehensive Framework for Causation. Hum Exp Toxicol. 2005;24(4):161-201. DOI: 10.1191/0960327105ht517oa.
125. Crichton M. Aliens Cause Global Warming. Caltech Michelin Lecture. 2003. Different Web-sites, for example: 'Sceptical Science' (non-profit science education organization). [https://www.skepticalscience.com/Crichton\\_Aliens\\_Cause\\_Global\\_Warming.html](https://www.skepticalscience.com/Crichton_Aliens_Cause_Global_Warming.html) (address data 17.09.2020).
126. ICRP Publication 99. Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk. Annals of the ICRP. Ed. by J. Valentin. Amsterdam – New-York: Elsevier, 2006. 147 p.
127. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP. Ed. by J. Valentin. Amsterdam – New York: Elsevier, 2007. 329 p.
128. Dauer LT, Brooks AL, Hoel DG, Morgan WF, Stram Daniel, Tran P. Review and Evaluation of Updated Researches on the Health Effects Associated with Low-Dose Ionizing Radiation. Radiat Prot Dosim. 2010;140(2):103-136. DOI: 10.1093/rpd/ncq141. (Appendix to BEIR-VII.)
129. Zeeb H, Merzenich H, Wicke H, Blettner M. Radiation Epidemiology. Handbook of Epidemiology. 2nd Edition. Ed. by W. Ahrens, I. Pigeot. New York, Heidelberg, Dordrecht, London: Springer, 2014. P. 2003-37.
130. Boice JD, Jr. Ionizing Radiation. Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention. 3th Edition. Ed. by D. Schottenfeld and J.F. Fraumeni. New York: Oxford University Press, 2006. P. 259-293.
131. Berrington de Gonzalez A, Bouville A, Rajaraman P, Schubauer-Berigan M. Ionizing Radiation. Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention. Fourth edition. Ed. by M.J. Thun, et al. New York: Oxford University Press, Printed by Sheridan Books, Inc., USA, 2018. P. 227-248.
132. Wing S. Basics of Radiation Epidemiology. Radiation Health Effects. Ed. by G.M. Burdman, L. Kaplan. Seattle: Hanford Health Information Network, 1994. <http://www.geocities.ws/ir-radiated45rems/7page6.html> (address data 09.09.20).
133. Current Topics in Occupational Epidemiology. Ed. by K.M. Venables. New York: Oxford University Press, 2013. 270 p.
134. Boice JD, Jr. Lauriston S. Taylor Lecture: Radiation Epidemiology – the Golden Age and Future Challenges. Health Phys. 2011;100(1):59-76. DOI:10.1097/HP.0b013e3181f9797d.
135. Boice JD, Held KD, Shore RE. Radiation Epidemiology and Health Effects Following Low-Level Radiation Exposure. J Radiol Prot. 2019;39(4):S14-S27. DOI: 10.1088/1361-6498/ab2f3d.
136. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex G. Biological effects at low radiation doses. New York, 2000. P. 73-175.
137. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex D. Health Effects Due to Radiation from the Chernobyl accident. New York, 2011: 47-219.
138. UNSCEAR 2012. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex B. Uncertainties in Risk Estimates for Radiation-Induced Cancer. New York, 2014. 219 p.
139. Jaworowski Z. Radiation Hormesis – a Remedy for Fear. Hum Exp Toxicol. 2010;29(4):263-70. DOI: 10.1177/0960327110363974.
140. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex C. Non-Targeted and Delayed Effects of Exposure to Ionizing Radiation. New York, 2009. 79 p.
141. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Бирюков А.П. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63, №1. С. 5-27. [Kotero A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Wainson A.A., Biryukov A.P. The Relationship between the Age of the Based Laboratory Animals (Mice, Rats, Hamsters and Dogs) and the Age of Human: Actuality for the Age-Related Radiosensitivity Problem and the Analysis of Published Data. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63(1):5-24 (In Russian)]. DOI: 10.12737/article\_5a82e4a3908213.56647014.
142. Tyner SD, Venkatachalam S, Choi J, Jones S, Ghebranious N, Igelmann H, et al. p53 Mutant Mice that Display Early Ageing-Associated Phenotypes. Nature. 2002;415(6867):45-53. DOI: 10.1038/415045a.
143. Van Heemst D, Mooijaart SP, Beekman M, Schreuder J, de Craen AJM, Brandt BW, et al. Variation in the Human TP53 Gene Affects Old Age Survival and Cancer Mortality. Exp Gerontol. 2005;40(1-2):11-5. DOI: 10.1016/j.exger.2004.10.001.
144. U.S. Department of Energy. Closing the Circle on the Splitting of the Atom. The Environmental Legacy of Nuclear Weapons Production in the United States and What the Department of Energy is Doing About It. U.S. Department of Energy, Office of Environmental Management, January 1995. DOE/EM-0266. 106 p. [https://www.energy.gov/sites/prod/files/2014/03/f8/Closing\\_the\\_Circle\\_Report.pdf](https://www.energy.gov/sites/prod/files/2014/03/f8/Closing_the_Circle_Report.pdf) (address data 09.03.2020).
145. Wing S, Richardson D, Stewart A. The Relevance of Occupational Epidemiology to Radiation Protection Standards. New Solut. 1999;9(2):133-151. DOI: 10.2190/LBN7-2UAB-NJMQ-HDHA.

И.Л. Шафранский, А.Р. Туков, О.Н. Прохорова, М.В. Калинина

## АНАЛИЗ ДИНАМИКИ СМЕРТНОСТИ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС – РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИИ

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

Контактное лицо: Александр Романович Туков: E-mail: atukov40@mail.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Оценка динамики смертности ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС – работников атомной промышленности России.

**Материал и методы:** В исследование включены 18,5 тыс. человек – ликвидаторы, мужчины, состоящие на учёте в Отраслевом регистре лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Более половины из них имеет верифицированную дозовую нагрузку, все были подвержены облучению при выполнении работ в 30-км зоне ЧАЭС. Для оценки динамики по возрастной смертности ликвидаторов рассмотрены данные за 2000 и 2014 гг. Вторая оценка отнесена на 15 лет – половинный срок всего периода наблюдения за регистром. 2014 г. оказался более предпочтительным по сравнению с 2015 г. ввиду того, что в 2014 г. имело место значительное число лиц, снятых с учёта и таким образом выпавших из рассмотрения.

Использовались методы эмпирического анализа – рассматривались кривые дожития (данные типа времени жизни) по смертности, проводилось сравнение полученных кривых в разных ранговых группах. Для фитирования кривых использованы функции риска различных параметрических распределений, построенные с использованием функции правдоподобия.

**Результаты:** Смертность ликвидаторов значительно отличается от смертности мужского населения Российской Федерации, вместе с тем, это различие уменьшается со временем. Динамика по возрастной смертности ликвидаторов носит парадоксальный характер, что, в первую очередь, касается когорты ликвидаторов 1986 г. Погодовая сглаженная смертность ликвидаторов 1986-го года превышает таковую, рассчитанную по всем ликвидаторам регистра, что может свидетельствовать о наличии некоторых дополнительных факторов, определяющих здоровье этой группы лиц. К 2007 – 2010 гг. наблюдается значительное увеличение пологости кривой смертности, как признак селекции когорты. С помощью метода Каплана – Мейера построены кривые выживания для когорты, показано наличие достоверных различий в их смертности.

**Заключение:** Проблема анализа смертности ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в связи с всё большим отдалением от года начала наблюдения за когортой и, соответственно, ростом смертности выходит на первый план. Ценность этого повышает и тот факт, что это единственно точный и объективный показатель здоровья данной группы лиц. И если влияние дозового фактора, до некоторой степени, уже нашло своё отражение в исследованиях предыдущих лет, полная картина дожития лиц, в том числе с учётом всей специфики этого процесса, ждёт своего объяснения

**Ключевые слова:** авария на ЧАЭС, ликвидаторы, смертность, оценка Каплана – Мейера, распределение Гомперца, период исследования, отраслевой регистр

**Для цитирования:** Шафранский И.Л., Туков А.Р., Прохорова О.Н., Калинина М.В. Анализ динамики смертности ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС – работников атомной промышленности России // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С. 53–58

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-53-58

### Введение

Проблема оценки здоровья лиц, работающих в источниками ионизирующего излучения (ИИИ), все ещё остается не до конца изученной в силу многих причин. В частности, большое значение приобретает достоверность измерения доз радиационного облучения. Кроме того, в диапазоне малых доз огромное значение при анализе редких эффектов приобретает так называемая индивидуальная уязвимость. Например, генетическая предрасположенность к некоторым заболеваниям. Поэтому любое серьезное исследование должно решаться в комплексе, не только традиционными методами эпидемиологии, но и с привлечением методологии Survival Analysis.

Один из важных методов анализа заключается в получении сравнительных оценок показателей здоровья изучаемого контингента лиц и сопоставимых данных, называемых контролем. Для этого используются регистры, объединяющие людей, подвергавшихся различного рода воздействиям с возможным увеличением выхода различных зависимых от воздействия заболеваний. Сравнения регистров профессиональных работников с регистрами населения должны использоваться с определенной осторожностью, поскольку данные, полученные на основе регистров персонала, имеют свою неопределенность, обусловленную строгим профессиональным отбором персонала и последующим медицинским наблюдением, что

приводит к эффекту «здорового работника». Достоверность данных регистра, по нашему мнению, выше медицинской государственной отчетности.

Таким образом, все имеющиеся в настоящее время эпидемиологические данные несут в себе целый ряд неопределенностей как в отношении влияния дозовых нагрузок, так и исходного состояния здоровья. Кроме того, трудности представляет выбор контрольных групп для определения фоновых значений показателей здоровья [1].

Тем не менее, получение сравнительных оценок показателей здоровья изучаемой когорты лиц и сопоставимых данных контроля, остается важнейшим в практике эпидемических исследований. В качестве одного из вариантов контроля во многих случаях может быть предложена статистика по соответствующей изучаемой группе населения. С другой стороны, на этом примере можно проследить тенденции, которые характерны для населения в целом.

В данной работе в качестве сопоставимых выборок применялись данные как внутреннего, так и внешнего контроля. В качестве внешнего контроля использованы данные по возрастной смертности мужского городского населения России. В этой связи представляет интерес современная российская модель смертности. Можно отметить, что в России на протяжении последних 20 лет шло отеснение смертей к более поздним возрастам. Но этот процесс так и остался незавершенным [2]. Не были



до конца решены задачи эпидемиологического перехода и сохранялись элементы традиционной структуры патологии. Разница между старой и новой структурами патологии важна потому, что этот переход автоматически приводит к отодвиганию большинства смертей на более поздний период жизни. Как будет показано в дальнейшем сравнительном анализе, характер российской смертности обнаруживается при сравнении уровней смертности в России и данных по смертности регистра лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС.

Методы анализа смертности на основе выживаемости (Survival Analysis) первоначально были развиты в биологических исследованиях и страховании, но затем стали широко применяться в медицинских, социальных и экономических науках, а также в решении инженерных задач (анализ надежности и время отказов) [3].

Одной из важных характеристик, описывающих течение болезни, является продолжительность жизни пациентов. Для описания среднего времени жизни можно использовать стандартные статистические методы. Однако рассматриваемые данные имеют специфику, которую следует учитывать. Дело в том, что в медицинской практике мы часто имеем дело с неполными данными [4].

Это связано с тем, что трудно наблюдать все время жизни человека и связь с ним может быть утеряна. При этом мы располагаем не полной информацией о времени жизни, а лишь частичной. Естественное желание исследователя использовать все данные, т. е. анализировать как полные времена жизни, так и неполные, и не терять с трудом собранную информацию. Для этого и предназначены методы анализа выживаемости, которые позволяют изучать неполные или цензурированные данные. Использование неполных или цензурированных наблюдений, наряду с полными наблюдениями, является главной особенностью метода Каплана – Мейера [5].

### Материал и методы

В работе использованы данные для когорты лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. В анализ включены все ликвидаторы мужчины, состоящие на учёте в Отраслевом регистре лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС (18,5 тыс. человек). Средний возраст ликвидаторов на момент участия в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС составил 36,6 года, 80 % ликвидаторов находились в возрастной страте 30 – 40 лет. Более половины из них имеют верифицированные данные о внешней дозе облучения, полученной при работе в 30-км зоне ЧАЭС. По нашему мнению, потеря почти половины статистической информации по динамике здоровья ликвидаторов вследствие того, что не все имеют определенную величину дозовой нагрузки, недопустимо. В этой связи основное внимание в данном исследовании уделено механизмам дожития всех ликвидаторов в рамках анализа выживаемости без привязки к конкретной дозе полученного облучения.

Работа основана на использовании как внутреннего, так и внешнего контроля. Внешним контролем служат данные по возрастной смертности городского населения РФ. Под внутренним контролем подразумевается методика сравнения двух когорт ликвидаторов, различающихся годом работы в зоне чернобыльской аварии.

Для оценки динамики по возрастной смертности ликвидаторов рассмотрены данные за 2000 – 2014 гг. Вторая оценка отнесена ровно на 15 лет – половинный срок всего периода наблюдения за регистром. 2014 г. оказался более предпочтителен по сравнению с 2015 г. из-за того, что именно в 2014 г. имело место значительное число лиц,

снятых с учёта и, таким образом, выпавших из рассмотрения.

В качестве когорты сравнения выбрана самая многочисленная (9500 человек) и наиболее интересная с точки зрения специфики работы в зоне когорты лиц, проводивших в 1986 г. работы в зоне ликвидации последствий аварии. Эти данные сравнивались с данными по всему регистру и, соответственно, с данными по смертности мужского населения РФ.

Таким образом, общая структура исследования состоит с одной стороны, в сравнении по возрастных распределений когорт, с другой стороны, в сравнении динамики смертности этих когорт.

Используются методы эмпирического анализа – рассматриваются кривые дожития (данные типа времени жизни) по смертности. Непараметрический подход предоставляет исследователю большую широту возможности интерпретации полученных результатов. В дополнение к сказанному следует отметить, что на базе метода в дальнейшем предполагается получение уточнённой оценки кривой дожития, известной как Nelson – Aalen Estimator.

Для фитирования кривых использованы функции риска таких параметрических распределений, как Гомперца и Вейбулла, построенные с использованием функции правдоподобия [6]. Основная проблема этого анализа – большое число цензурированных данных на данном этапе исследования.

В случае цензурированных (но не группированных) наблюдений дана оценка функции выживания непосредственно, не используя таблицу времен жизни. Метод впервые был предложен Капланом и Майером.

Анализ основан на представлении данных когорты индивидов, для каждого из которых определено точное событие, часто называемое отказом (это может быть заболевание, осложнение и т.д.). Отказ происходит после некоторого интервала времени для каждого индивида только один раз [7].

Если массив исходных данных содержит зафиксированные последовательно в хронологическом порядке отдельные наблюдения (события), тогда его множительная оценка непосредственно вытекает из определения функции надёжности:

$$F(t) = \prod_j (1 - d_j / r_j)$$

где  $d_j$  – число неудачных исходов,  $r_j$  – число испытаний,  $\prod$  – произведение по всем наблюдениям  $j$ , завершившимся к моменту времени  $t$ .

Поскольку приведенная оценка функции выживания состоит из произведения нескольких сомножителей, она также носит название мультипликативной (множительной).

Исследование проведено для когорт одного возраста.

В связи с тем, что времена жизни не являются нормально распределёнными, в этом случае для сравнения кривых использованы непараметрические тесты, такие как log-rank test и Wilcoxon test [8, 9].

Расчёты выполнены с помощью пакета программ Statistica, версия 13.1.

### Результаты и обсуждение

На рис. 1–4 представлены соответственно кривые по возрастной смертности ликвидаторов 1986 г. и всего регистра за 2000 – 2014 гг. в попарном сравнении и сравнении между собой в динамике. На рис. 5–6 представлены те же кривые, только фитированные с помощью функции риска распределения Гомперца, в сравнении с данными по смертности мужского населения РФ.

Числовые характеристики по графикам 1–4 приведены в табл. 1.

Таблица 1

Повозрастная смертность ликвидаторов 1986 г. и всего регистра за 2000 и 2014 гг. (на 1000 чел.)  
Age-specific mortality rate of liquidators in 1986 and the entire register for 2000 and 2014 (for 1000 people)

| Возрастная группа, лет | Ликвидаторы 1986 г.<br>2000 г. | Ликвидаторы 1986 г.<br>2014 г. | Весь регистр<br>2000 г. | Весь регистр<br>2014 г. |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 41–50                  | 8,99                           | 5,03                           | 9,02                    | 8,58                    |
| 51–60                  | 16,88                          | 19,95                          | 14,83                   | 15,20                   |
| 61–70                  | 20,41                          | 26,00*                         | 24,92                   | 26,73                   |
| 70+                    | 50,63                          | 40,56                          | 47,17                   | 47,39                   |

Примечание \* –  $p < 0,05$

Смертность ликвидаторов 86 года и всего регистра  
в 2000 году (на 1000 чел.)

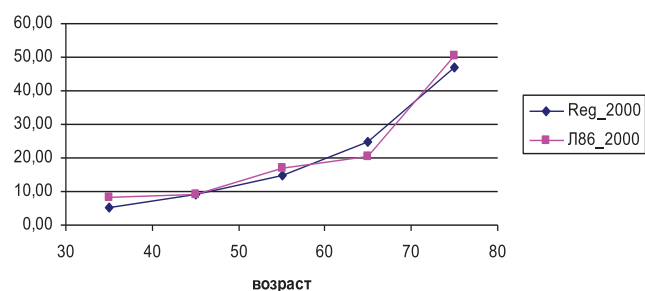


Рис. 1. Возрастные коэффициенты смертности ликвидаторов 1986 г. и всего регистра в 2000 г. (на 1000 чел.)

Fig. 1. Age-specific mortality rates of liquidators in 1986 and the entire register in 2000 (per 1000 people)

Смертность ликвидаторов 86 года и всего регистра  
в 2014 году (на 1000 чел.)

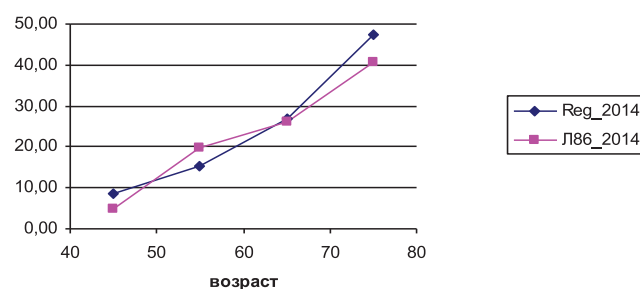


Рис. 2. Возрастные коэффициенты смертности ликвидаторов 1986 г. и всего регистра в 2014 г. (на 1000 чел.)

Fig. 2. Age-specific mortality rates of liquidators in 1986 and the entire register in 2014 (per 1000 people)

Смертность ликвидаторов всего регистра  
за 2000 и 2014 годы (на 1000 чел.)

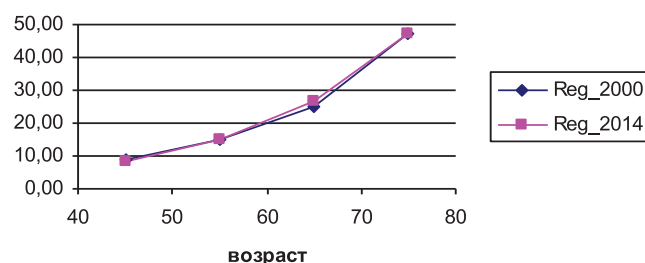


Рис. 3. Возрастные коэффициенты смертности ликвидаторов всего регистра в 2000, 2014 гг. (на 1000 чел.)

Fig. 3. Age-specific mortality rates of liquidators of the entire register in 2000, 2014 (for 1000 people)

Смертность ликвидаторов 86 года  
за 2000 и 2014 годы (на 1000 чел.)

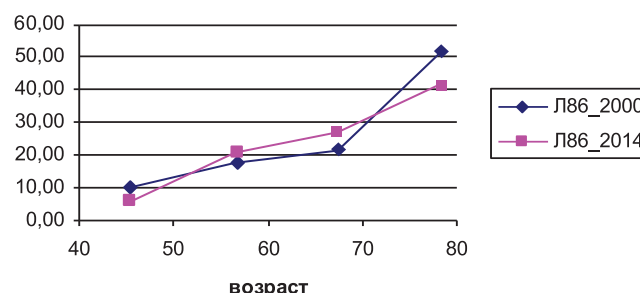


Рис. 4. Возрастные коэффициенты смертности ликвидаторов 1986 г. в 2000 и 2014 гг. (на 1000 чел.)

Fig. 4. Age-specific mortality rates of liquidators 1986 in 2000 and 2014 (for 1000 people)

Из данных табл. 1 следует, что повозрастная смертность по всему регистру практически не изменилась за 15 лет наблюдения, и данные 2014 г. соответствуют данным за 2000 г., чего нельзя сказать о структуре смертности ликвидаторов 1986 г. Имеет место значительный рост в двух средних возрастных группах и снижение на концах интервалов приведенных возрастов. Рост смертности в страте 51–60 лет для ликвидаторов 1986 г. настолько значителен, что перекрывает соответствующее значение по всему регистру практически на 5 единиц (30 %). Во многом в эту возрастную страту вошли лица, отнесенные в 2000 г. к страте 41–50 лет, но заметим, что значения коэффициента смертности в этой страте для ликвидаторов 1986 г. и всего регистра в 2000 г. совпадали (8,9 и 9,0). Также в возрастной страте 61–70 лет произошел значительный рост коэффициента смертности для группы ликвидаторов 1986 г., практически на 30 %, что привело к выравниванию этого по-

казателя в обеих сравниваемых группах. Таким образом, степень различия двух когорт в средних интервалах изменилась значительно, поменялась структура этих различий.

Показания на границах возрастного интервала также претерпели значительные изменения, но их можно считать менее валидными по причине более низкой численности групп их составляющих. Как упоминалось выше, данные таблицы визуализированы на первых четырех рисунках.

Динамика повозрастной смертности когорт представлена на рис. 3–4.

На следующем этапе возрастные структуры смертности, упомянутые выше, были сопоставлены с соответствующими данными по Российской Федерации. Предварительно данные по смертности ликвидаторов были фитированы с помощью функции риска распределения Гомперца.

Таблица 2

Значения фитированной по возрастной смертности ликвидаторов 1986 г. и всего регистра за 2000 и 2014 гг. (на 1000 чел.)  
 Values of the adjusted age-specific mortality rate of liquidators in 1986 and the entire register for 2000 and 2014 (for 1000 people)

| Возрастная группа, лет | Ликвидаторы 1986<br>2000-й год<br>G(14, 80) | Ликвидаторы 1986<br>2014-й год<br>G(18, 80) | Весь Регистр<br>2000-2014 гг.<br>G(20, 77) |
|------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 41–50                  | 6,2                                         | 7,9                                         | 10,1                                       |
| 51–60                  | 12,3                                        | 13,8                                        | 16,6                                       |
| 61–70                  | 24,5                                        | 24,9                                        | 27,4                                       |
| 70+                    | 48,6                                        | 42,1                                        | 45,2                                       |

Примечание \* –  $p < 0,05$

Значение фитированной по возрастной смертности ликвидаторов в сравнении с исходными данными по смертности в РФ за 2000 год (на 1000 чел.)

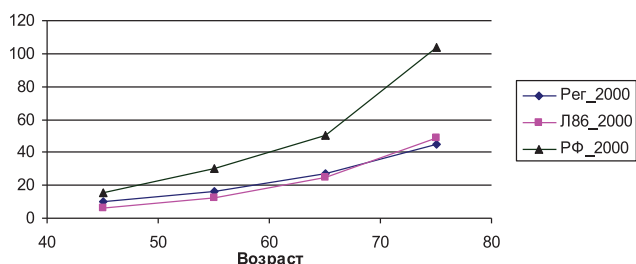


Рис. 5. Данные фитированной по возрастной смертности ликвидаторов в сравнении с исходными данными по смертности в РФ за 2000 г.  
 Fig. 5. The data of the adjusted age-specific mortality rate of liquidators in comparison with the initial data on mortality in the Russian Federation for 2000

Значение фитированной по возрастной смертности ликвидаторов в сравнении с исходными данными по смертности в РФ за 2000 год (на 1000 чел.)

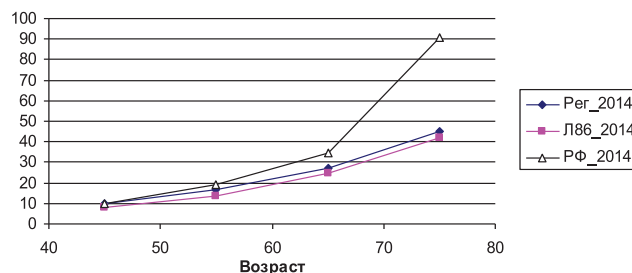


Рис. 6. Данные фитированной по возрастной смертности ликвидаторов в сравнении с исходными данными по смертности в РФ за 2014 г.  
 Fig. 6. Data of the adjusted age-specific mortality rate of liquidators in comparison with the initial data on mortality in the Russian Federation for 2014

Двухпараметрическая функция риска распределения Гомперца имеет вид:

$$h(t) = (1/b) \times \exp[(t-a)/b],$$

где  $a$ ,  $b$  – искомые параметры.

Таким образом, для фитированных кривых были получены 3 распределения – одно для значений смертности ликвидаторов всего регистра, поскольку кривые смертности за 2000 – 2014 гг. практически совпадают, и два распределения для смертности ликвидаторов 1986 г. работы соответственно за 2000 – 2014 гг. следующего вида:  $G(a, b)$ . Данные представлены в табл. 2.

Интерес представляет факт удвоения смертности по возрастным группам для фитированной смертности (ликвидаторы 1986 г., 2000 г.).

Значения фитированной кривой распределения по возрастной смертности за 2014 г. для ликвидаторов 1986 г., как следует из таблицы, хотя и незначительно, но все-таки выше таковых за 2000 г.

На рис. 5–6 представлены данные фитированной по возрастной смертности ликвидаторов в сравнении с исходными данными по смертности в РФ.

Оба рисунка наглядно демонстрируют эффект «здорового работника», когда даже при значительном снижении уровня смертности мужчин в РФ, разрыв в показателях, тем не менее, сохраняется, правда, на более низком уровне.

Характерна тенденция роста показателей смертности к 2014 г. для когорты ликвидаторов 1986 г., что идет вразрез общероссийской тенденции снижения этого показателя. Вместе с тем, этот рост практически не заметен на данных всего регистра.

В этой связи имеет смысл рассмотреть годовую динамику смертности обеих когорт за 2000 – 2014 гг. в сравнении. Данные представлены на рис. 7, а на рис. 8 представлены сглаженные (усредненные по 3 годам) данные.

Как следует из табл. 3 и рис. 8, кривая смертности начиная с 2007 г. становится значительно более пологой, что может быть описано в терминах насыщения. Вместе с тем,

Погодовая динамика смертности ликвидаторов 86 года и регистра в целом за 2000–2014 годы (на 1000 чел.)

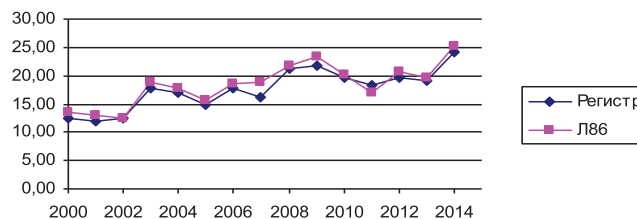


Рис. 7. Погодовая динамика смертности когорт ликвидаторов за 2000 – 2014 гг.

Fig. 7. Weather dynamics of mortality of cohorts of liquidators in 2000 – 2014

Таблица 3

Сглаженная динамика смертности когорт ликвидаторов за 2000 и 2014 гг. (на 1000 чел.)  
 Smoothed dynamics of mortality of cohorts of liquidators in 2000 and 2014 (for 1000 people)

| Год  | Ликвидаторы 1986 г. | Регистр в целом |
|------|---------------------|-----------------|
| 2001 | 13,03               | 12,35           |
| 2004 | 17,46               | 16,57           |
| 2007 | 19,70               | 18,31           |
| 2010 | 20,30               | 19,98           |
| 2013 | 21,82               | 20,92           |

на всем периоде исследования смертность в когорте ликвидаторов 1986 г. превышает таковую в рамках всего регистра, что уже объективно свидетельствует о наличии неких дополнительных и неясного происхождения факторах, влияющих на здоровье ликвидаторов, принимавших участие в работах по ликвидации последствий аварии в 1986 г.

Ниже приведены оценки, полученные методом Каплана – Мейера. Результат этой процедуры, реализованной на двух вышеописанных когортах, представлен на рис. 9, показаны функции выживания для обеих выборок.

Согласно непараметрическому критерию Вилкоксона, функции дожития для двух сравниваемых выборок до-



Сглаженная годовая динамика смертности ликвидаторов 86 года и регистра в целом за 2000–2014 годы (на 1000 чел.)

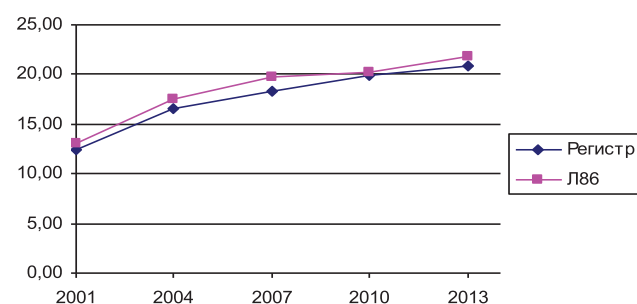


Рис. 8. Сглаженная динамика смертности когорт ликвидаторов за 2000–2014 гг.

Fig. 8. Smoothed dynamics of mortality of cohorts of liquidators in 2000–2014

стоверно различны, в связи с чем можно утверждать, что когорты ликвидаторов 1986 г. имеет свой специфический, отличный от остального регистра характер смертности, вызванный по всей вероятности спецификой работы и нахождения в зоне ликвидации аварии в первые месяцы после известных событий на ЧАЭС.

### Выводы

1. Смертность ликвидаторов значительно отличается от смертности мужского населения Российской Федерации; вместе с тем, это различие уменьшается со временем, в первую очередь за счёт снижения смертности населения в РФ.
2. Если тенденции динамики повозрастной смертности в РФ соответствуют общемировым стандартам, динамика повозрастной смертности ликвидаторов носит парадоксальный характер. Это в первую очередь касается когорты ликвидаторов 1986 г.

Функции выживания для ликвидаторов 86 года и регистра в целом

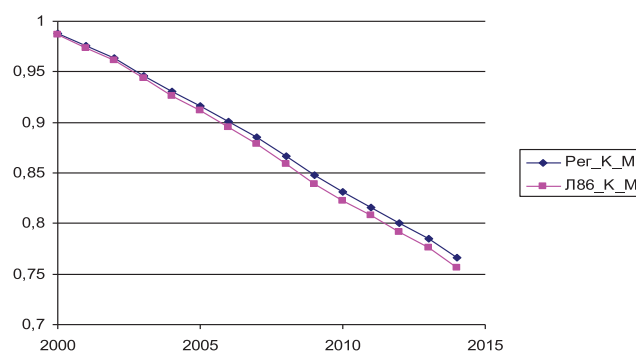


Рис. 9. Функции выживания для ликвидаторов 1986 г. и регистра в целом

Fig. 9. Survival functions for liquidators in 1986 and the register as a whole

3. Погодовая сглаженная смертность ликвидаторов 1986 г. превышает смертность, рассчитанную по всем ликвидаторам регистра, что может свидетельствовать о наличии некоторых дополнительных факторов, определяющих здоровье этой группы лиц.
4. К 2007–2010 гг. наблюдается значительное увеличение пологости кривой смертности как признак селекции когорты, выбывания более слабых индивидуумов.
5. С помощью метода Каплана – Мейера построены кривые выживания для когорт, показано наличие достоверных различий в их смертности.
6. В разработку были включены все лица мужского пола, а не только имеющие верифицированную дозу. Это позволило получить результаты, несколько отличные от тех, что были получены в предыдущих исследованиях, основанных на той части данных, где индивидуальная доза имеет место.

## Analysis of the Dynamics of Mortality of Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl NPP - Workers of the Atomic Industry of Russia

I.L. Shafransky, A.R. Tukov, O.N. Prokhorova, M.V. Kalinina

AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Aleksandr Romanovich Tukov, E-mail: atukov40@mail.ru

### ABSTRACT

**Purpose:** Assessment of the health of persons working under the influence of certain adverse environmental factors.

**Material and methods:** The work includes all male liquidators registered in the Sectoral Register of persons exposed to radiation as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. This is about 18.5 thousand people. More than half of them have a verified dose load, all of which were exposed to radiation while working in the 30-km zone of the Chernobyl NPP. At this stage of the study, estimates were obtained for the corresponding retirement intensity function for two cohorts of liquidators – 1986 and subsequent years of work. In order to assess the dynamics of the age-specific mortality of the liquidators, the data for the years 2000 and 2014 are considered. It did not make sense to take earlier years due to the relatively young age of the liquidators at that point in time. The second estimate is related to exactly 15 years – half the entire period of observation of the register. 2014 turned out to be more preferable compared to 2015 due to the fact that it was in 2014 that a significant number of people were deregistered and thus dropped out of consideration.

Empirical analysis methods are used – survival curves are considered (data such as the lifetime) both in terms of morbidity and mortality. And a comparison is made of the curves obtained in different rank groups. For fitting curves, risk functions of various parametric distributions constructed using the likelihood function can be used. The main problem of this analysis is a large number of censored data at this stage of the study.

**Results:** The death rate of the liquidators differs significantly from the death rate of the male population of the Russian Federation, however, this difference decreases with time, primarily due to a decrease in the death rate of the population in the Russian Federation. If the trends in the dynamics of age-specific mortality in the Russian Federation correspond to global standards, which corresponds to a positive dynamic, the dynamics of the age-specific mortality of the liquidators is paradoxical, which primarily concerns the cohort of liquidators of 1986. The weather smoothed mortality of the liquidators of 1986 exceeds that calculated for all the liquidators of the register, which may indicate the presence of some additional factors determining the health of this group of persons. By the years 2007–2010, a significant increase in the slope of the mortality curve is observed as a sign of the cohort selection, relegation of the weaker ones first. Using the Kaplan – Meier method, survival curves for cohorts were constructed, and the presence of significant differences in their mortality was shown.

**Key words:** Chernobyl Accident, liquidators, Mortality, Kaplan-Meier estimator, Gompertz distribution, follow up period, Branch Register

**For citation:** Shafransky I.L., Tukov A.R., Prokhorova O.N., Kalinina M.V. Analysis of the Dynamics of Mortality of Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl NPP - Workers of the Atomic Industry of Russia. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(2):53–58.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-53-58

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кошурникова Н.А., Сокольников М.Э., Шильникова Н.С., Рогочева С.А., Филиппова Л.Г. и др. Отдалённые последствия инкорпорации различных соединений плутония в организме человека. Плутоний. Радиационная безопасность. М.: Изд. АТ, 2005. С.73-98.
2. Вишневецкий А.В., Школьников В.М. Смертность в России. Московский центр Карнеги. М., 1997. 350 с.
3. Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Прикладная статистика и основы эконометрики. М.: ЮНИТИ, 1998. 320 с.
4. Экономико-математические методы и прикладные модели. Под ред. Федосеева В.В. М.: ЮНИТИ, 1999. 195 с.
5. Халафян АА Statistica 6. Статистический анализ данных. М.: Бином, 2008. 320 с.
6. Боровиков В.П. Statistica: искусство анализа данных на компьютере (для профессионалов). СПб.: ПИТЕР, 2003. 350 с.
7. Кокс Д.Р., Оукс Д. Анализ данных типа времени жизни. М.: Наука, 1988. 210 с.
8. Боровиков В.П. Statistica. Анализ и обработка данных в системе WINDOWS. М.: Финансы и статистика, 1998. 250 с.
9. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Информационно-издательский дом «Филинъ», 1997. 411 с.

## REFERENCES

1. Koshurnikova NA, Sokolnikov ME, Shilnikova NS, Rogocheva SA, Filippova LG, et al. Long-Term Consequences of the Incorporation of Various Plutonium Compounds in the Human Body. Plutonium. Radiation safety. Moscow, AT Publ., 2005. P. 373-98 (In Russian).
2. Vishnevsky AV, Shkolnikov VM. Mortality in Russia. Carnegie Moscow Center. Moscow Publ., 1997. 350 p. (In Russian).
3. Ayvazyan SA, Mkhitaryan VS. Applied Statistics and Foundations of Econometrics. Moscow, UNITI Publ., 1998. 320 p. (In Russian).
4. Economic and Mathematical Methods and Applied Models. Ed. Fedoseev VV. Moscow, UNITI Publ., 1999. 195 p. (In Russian).
5. Khalafyan AA. Statistica 6. Statistical Data Analysis. Moscow, Binom Publ., 2008. 320 p. (In Russian).
6. Borovikov VP. Statistica: the Art of Data Analysis on a Computer (for professionals). St.Petersburg, PITER Publ., 2003. 350 p. (In Russian).
7. Cox DR, Oaks D. Lifetime Data Analysis. Moscow, Nauka Publ., 1988. 210 p. (In Russian).
8. Borovikov VP. Statistica. Analysis and Processing of Data in the WINDOWS System. Moscow, Finansy i Statistika Publ., 1998. 250 p. (In Russian).
9. Borovikov VP, Borovikov IP. Statistical Analysis and Data Processing in the Windows Environment. Moscow, Filin Publ., 1997. 411 p. (In Russian).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование введено по госзаданию плановой НИР.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 23.12.2020. Принята к публикации: 20.01.2021.

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

**Financing.** The research was carried out according to the state assignment of planned research.

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

**Article received:** 23.12.2020. Accepted for publication: 20.01.2021.

Е.И. Маткевич

## ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО РИСКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ КТ-ДИАГНОСТИКЕ COVID-19 ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва

Контактное лицо: Елена Ивановна Маткевич: ivanov-iv@list.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Оценить эффективные дозы облучения пациентов при рентгеновской КТ органов грудной клетки при диагностике COVID-19 и рассчитать радиационный риск последствий этого воздействия.

**Материал и методы:** Проанализировали результаты 1003 КТ-исследований органов грудной клетки, проведенных у пациентов (6,2 % – дети 12–14 лет, 15,3 % – подростки 15–19 лет, 60,1 % – взрослые 20–64 года, 18,4 % – пожилые люди 65 лет и старше) с подозрением на COVID-19 в течение одной недели октября 2020 г. в городском диагностическом центре. В каждой группе рассчитывалась средняя эффективная доза (ЭД, мЗв).

**Результаты:** Средние значения ЭД и доверительные интервалы ( $p = 0,05$ ) для пациентов с КТ составили: у детей  $2,59 \pm 0,19$  мЗв, у подростков  $3,23 \pm 0,17$  мЗв, у взрослых  $3,43 \pm 0,08$  мЗв, у пожилых людей  $3,28 \pm 0,19$  мЗв. Максимальные показатели радиационного риска наблюдались в группах детей ( $24,1 \times 10^{-5}$ ) и подростков ( $23,3 \times 10^{-5}$ ). Для взрослых пациентов средний риск составлял  $14,4 \times 10^{-5}$ . В группах женщин радиационный риск был в 1,3–2,3 раза выше, чем у пациентов мужского пола. Значения риска у детей, подростков и взрослых находятся в диапазоне  $10 \times 10^{-5}$ – $100 \times 10^{-5}$  (низкий), для пациентов старшего возраста –  $2,6 \times 10^{-5}$  (очень низкий).

**Заключение:** Установлены эффективные дозы облучения для КТ органов грудной клетки пациентов с диагнозом COVID-19 и рассчитан радиационный риск для 1–3-кратной КТ органов грудной клетки в зависимости от возраста и пола пациентов. Было обнаружено, что радиационный риск для одно-, двух- и трехкратной КТ органов грудной клетки для пациентов до 65 лет – низкий, от 65 лет и старше – очень низкий. Учет радиационного риска при КТ необходим для снижения отдаленных последствий радиационного воздействия на население.

**Ключевые слова:** рентгеновская компьютерная томография, органы грудной клетки, эффективная доза, уровни радиационного риска, пол, возраст, COVID-19

**Для цитирования:** Маткевич Е.И. Оценка радиационного риска для пациентов при КТ-диагностике COVID-19 органов грудной клетки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С.59–66

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-59-66

### Введение

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению дозовой нагрузки от рентгеновской КТ на население как во всем мире, так и в России. Вклад КТ-диагностики в коллективную дозу от медицинского облучения в России увеличился с 22,06 % в 2010 г. до 53,97 % в 2018 г. и в настоящее время занимает первое место среди других видов рентгеновских и радиологических исследований [1]. Поэтому важно оценить уровни доз облучения и радиационные риски в виде возможной онкологической патологии среди населения в отдаленном периоде после облучения [2–8].

Оценивая стохастические эффекты на основе линейной беспороговой модели, P. Galle [9] пришел к выводу, что по сравнению с 700 тыс. спонтанных раковых заболеваний в год в пересчете на население Франции 7 тыс. смертельных случаев рака вызваны радиационными причинами. Из них 3 тыс. связаны с высокими концентрациями радона в домах, 1000 – с радиационными медицинскими процедурами, 10 – с радиацией от работы ядерной промышленности и 1 – с повышенным естественным радиационным фоном. Таким образом, в результате медицинского облучения возникает 14,3 % всех онкологических патологий.

В связи с широким использованием компьютерной томографии органов грудной клетки для диагностики COVID-19, в том числе при повторных обследованиях, этот вопрос приобретает особую актуальность. Цель исследования – оценить эффективные дозы облучения пациентов при КТ органов грудной клетки для диагностики COVID-19 и рассчитать радиационный риск последствий этого воздействия.

### Материал и методы

#### Общая характеристика пациентов.

Были проанализированы результаты 1003 КТ-исследований органов грудной клетки, проведенных пациентам с подозрением на COVID-19 в течение одной недели в октябре 2020 г. в городском диагностическом центре. Распределение пациентов по группам при КТ-обследовании приведено в табл. 1.

Среди пациентов были 6,2 % – дети 12–14 лет, 15,3 % – подростки 15–19 лет, 60,1 % – взрослые 20–64 года, 18,4 % – пожилые люди 65 лет и старше. Средний возраст и доверительные интервалы ( $p = 0,05$ ) в 1-й группе (дети) составили  $13,8 \pm 0,20$ , во 2-й группе (подростки)  $17,1 \pm 0,41$  года, в 3-й группе (взрослые) –  $45,8 \pm 1,47$  года (из них 41,8 % – в возрасте 20–45 лет, 58,2 % – в возрасте 46–64 года); в группе 4 (пожилые люди) –  $69,4 \pm 1,79$  года. Доли лиц мужского и женского пола составляли, соответственно: в 1-й группе – 51,6 % и 48,4 %, во 2-й группе – 52,3 % и 47,7 %, в 3-й группе – 46,3 % и 53,7 %, в 4-й группе – по 47 и 53 %. Общее количество пациентов с КТ-признаками пневмонии – 54,6 %, без патологических признаков на КТ – 45,4 %.

#### Описание техники компьютерной томографии.

КТ-исследования органов грудной клетки выполняли на сканере Siemens Somatom Emotion 16 (16-срезовый) по стандартному алгоритму. Применялось напряжение на трубке 130 кВ с автоматической модуляцией силы тока, толщина среза составляла 0,8 мм (шаг 1,4) или 1,5 мм (шаг 1,2). Из отчетов КТ каждого пациента в базу данных заносились значения параметров, определяющих



Таблица 1

**Распределение пациентов по группам при КТ исследованиях на COVID-19**  
**The distribution of patients in groups during CT examination on COVID-19**

| Группы | Возраст (лет)         | Погруппы по полу | Количество пациентов | Доля пациентов с КТ–признаками пневмонии, % | Доля пациентов без КТ –признаков пневмонии, % |
|--------|-----------------------|------------------|----------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 1      | Дети (12–14)          | 1.1. Мужской     | 32                   | 15,6                                        | 84,4                                          |
|        |                       | 1.2. Женский     | 30                   | 13,3                                        | 86,7                                          |
|        |                       | 1. Всего         | 62                   | 14,5                                        | 85,5                                          |
| 2      | Подростки (15–19)     | 2.1. Мужской     | 80                   | 26,3                                        | 73,7                                          |
|        |                       | 2.2. Женский     | 73                   | 21,9                                        | 78,1                                          |
|        |                       | 2. Всего         | 153                  | 24,2                                        | 75,8                                          |
| 3      | Взрослые (20–64)      | 3.1. Мужской     | 279                  | 55,6                                        | 44,4                                          |
|        |                       | 3.2. Женский     | 324                  | 71,0                                        | 29,0                                          |
|        |                       | 3. Всего         | 603                  | 63,8                                        | 36,2                                          |
| 4      | Пожилые (65 и старше) | 4.1. Мужской     | 87                   | 77,0                                        | 23,0                                          |
|        |                       | 4.2. Женский     | 98                   | 51,0                                        | 49,0                                          |
|        |                       | 4. Всего         | 85                   | 63,2                                        | 36,8                                          |

лучевую нагрузку:  $CTDI_{vol}$  (мГр) и  $DLP$  (мГр·х см<sup>-1</sup>). Для расчета эффективной дозы ( $ЭД$ , мЗв) использовался коэффициент преобразования  $K_{ЭД DLP}$  (мЗвхмГр<sup>-1</sup>хсм<sup>-1</sup>): для органов грудной клетки у взрослых  $K_{ЭД DLP} = 0,012$ , у детей 12–18 лет –  $K_{ЭД DLP} = 0,016$  [10, 11].

**Статистическая обработка результатов.**

Оценка значений эффективных доз в сформированных группах на нормальность по критерию Колмогорова – Смирнова и W-критерию Шапиро – Уилка показала, что характер их распределения близок к нормальному. Измеренные данные были выражены как среднее значение  $\pm$  доверительный интервал при  $p = 0,05$  ( $M_{ср} \pm DI$ ), а также как медиана ( $Me$ , 25-й и 75-й процентиля). Достоверность различий между группами по  $t$ -критерию Стьюдента считали статистически значимой при  $p < 0,05$ . Для анализа использовалась статистическая программа Statistika (версия 10.0; Stat Soft. Inc.).

При оценке радиационного риска учитывался пожизненный радиационный риск смерти с учетом вреда от снижения качества жизни по причине онкологических

заболеваний после облучения дозой 1 мГр для мужчин и женщин из различных возрастных интервалов на момент облучения. Расчеты проведены согласно российским национальным методическим рекомендациям [12]:

$$R = ED \times r, \quad (1)$$

где  $R$  – радиационный риск на 100 тыс. населения после облучения в  $ЭД$  отн. ед.,  $ED$  – эффективная доза, мЗв;  $r$  – показатель риска для облучения в дозе 1 мЗв, мЗв<sup>-1</sup>.

В данном исследовании использованы половозрастные коэффициенты показателя риска  $r$  (табл. 2) [12]. Эти значения были рассчитаны для населения России с использованием моделей риска и методов расчета МКРЗ [13, 14]. При оценке уровней радиационного риска использовали градации *минимальный, очень низкий, низкий и умеренный* (табл. 3).

**Результаты и обсуждение**

Средние эффективные дозы для пациентов с однократным КТ – исследованием в сформированных группах составили (табл. 4, рис. 1А): в 1-й группе (дети 12–14 лет)

Таблица 2

**Коэффициенты пожизненного риска смерти с учетом вреда от снижения качества жизни, рассчитанные на 1 мЗв эффективной дозы при медицинском диагностическом облучении органов грудной клетки [12]**

**Lifetime risk of death ratios, taking into account harm from reduced quality of life, calculated per 1 mSv effective dose for medical diagnostic chest irradiation [12]**

| Возраст, лет | Мужчины              | Женщины              | Возраст, лет | Мужчины              | Женщины              |
|--------------|----------------------|----------------------|--------------|----------------------|----------------------|
| 0 – 4        | $5,6 \times 10^{-5}$ | $2,2 \times 10^{-4}$ | 45 – 49      | $2,9 \times 10^{-5}$ | $4,9 \times 10^{-5}$ |
| 5 – 9        | $5,0 \times 10^{-5}$ | $1,8 \times 10^{-4}$ | 50 – 54      | $2,6 \times 10^{-5}$ | $4,1 \times 10^{-5}$ |
| 10 – 14      | $4,6 \times 10^{-5}$ | $1,4 \times 10^{-4}$ | 55 – 59      | $2,1 \times 10^{-5}$ | $3,4 \times 10^{-5}$ |
| 15 – 19      | $4,4 \times 10^{-5}$ | $1,0 \times 10^{-4}$ | 60 – 64      | $1,7 \times 10^{-5}$ | $2,7 \times 10^{-5}$ |
| 20 – 24      | $4,0 \times 10^{-5}$ | $8,1 \times 10^{-5}$ | 65 – 69      | $1,3 \times 10^{-5}$ | $2,0 \times 10^{-5}$ |
| 25 – 29      | $3,8 \times 10^{-5}$ | $7,1 \times 10^{-5}$ | 70 – 74      | $9,5 \times 10^{-6}$ | $1,3 \times 10^{-5}$ |
| 30 – 34      | $3,6 \times 10^{-5}$ | $6,3 \times 10^{-5}$ | 75 – 79      | $6,4 \times 10^{-6}$ | $7,9 \times 10^{-6}$ |
| 35 – 39      | $3,4 \times 10^{-5}$ | $5,6 \times 10^{-5}$ | 80 – 84      | $4,3 \times 10^{-6}$ | $4,6 \times 10^{-6}$ |
| 40 – 44      | $3,3 \times 10^{-5}$ | $5,7 \times 10^{-5}$ | 85+          | $2,1 \times 10^{-6}$ | $1,3 \times 10^{-6}$ |

Таблица 3

Уровни радиационного риска (индивидуальный пожизненный риск) для здоровья пациента, связанного с медицинским облучением во время диагностических исследований или лечебных процедур [12]

The radiation risk levels (individual lifetime risk) to a patient's health associated with medical exposure during diagnostic studies or treatment procedures [12]

| Уровни радиационного риска | Радиационный риск                                        |                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------|
|                            | Значения                                                 | Значения на 100 тыс. человек |
| Пренебрежимо малый         | $<10^{-6}$ (менее 1 случая на 1млн. человек)             | $< 0,1$                      |
| Минимальный                | $10^{-6}-10^{-5}$ (1–10 случаев на 1млн. человек)        | 0,1–1                        |
| Очень низкий               | $10^{-5}-10^{-4}$ (1–10 случаев на 100 тыс. человек)     | 1–10                         |
| Низкий                     | $10^{-4}-10^{-3}$ (1–10 случаев на 10 тыс. человек)      | 10–100                       |
| Умеренный                  | $10^{-3}-3 \times 10^{-3}$ (1–3 случая на 1тыс. человек) | 100–300                      |

2,59 ± 0,19 мЗв, во 2-й группе (подростки 15–19 лет) 3,23 ± 0,17 мЗв, в группе 3 (взрослые 19–64 лет) 3,43 ± 0,08 мЗв и в группе 4 (пожилые люди – 65 лет и старше) 3,28 ± 0,19 мЗв.

Эти дозы сопоставимы со значениями ЭД, показанными в отчете по оценке диагностических референсных уровней (DRL) для КТ взрослых в европейских странах [15] и в исследованиях других авторов [16–18]. DRL для КТ органов грудной клетки взрослых в европейских странах составляли: 4,7–6,31 мЗв в Нидерландах [12, 13], 5,1–5,95 мЗв в Германии [15, 17], 6,8 мЗв в Австрии [15], 5,95–10,4 мЗв в Великобритании [15, 18], 7,31 мЗв в Финляндии [15], 8,5–10,5 в Дании [15], 4,25 мЗв в Швейцарии [19].

В нашем более раннем исследовании со стандартными протоколами на разных КТ-сканерах значения ЭД находились в диапазоне 2,4–6,0 мЗв для однофазных КТ

и в диапазоне 8,4–15,3 мЗв для многофазных КТ с контрастированием [20]. Использование низкодозовых протоколов (уменьшение напряжения на трубке со 120–130 до 80–100 кВ с автоматической модуляцией тока) позволило снизить ЭД до 1,6 мЗв для однофазных КТ при применении алгоритма итеративной реконструкции MBIR, и до 4,41 мЗв для многофазных КТ при применении алгоритма итеративной реконструкции ASIR [21].

Данные расчетов значений и уровней радиационного риска на 100 тыс. облученных лиц после КТ-облучения органов грудной клетки представлены табл. 4, а также для подгрупп пациентов, сформированных по возрасту, на рис. 1 и по полу, на рис. 2. Максимальные значения радиационного риска для однократной КТ наблюдались (рис. 1Б) в группах детей ( $24,1 \times 10^{-5}$ ) и подростков ( $23,3 \times 10^{-5}$ ). Проведенный анализ в зависимости от пола

Таблица 4

Эффективные дозы и уровни радиационного риска в группах пациентов при однократной диагностической компьютерной томографии органов грудной клетки на COVID-19  
Effective doses and radiation risk levels in patient groups with a single CT scan of the chest on COVID-19

| Группа | Возраст (лет)         | Пол     | ЭД, Me (25 <sup>th</sup> ; 75 <sup>th</sup> percentile), мЗв | ЭД, M <sub>ср</sub> ±ДИ, мЗв | Радиационный риск           |          |                        |              |
|--------|-----------------------|---------|--------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------|------------------------|--------------|
|        |                       |         |                                                              |                              | Случаев на 100 тыс. человек |          |                        | Уровень      |
|        |                       |         |                                                              |                              | Расчет                      | Значение | Интервал критерияльный |              |
| 1      | Дети (12–14)          | Мужской | 2,65 (2,45; 2,96)                                            | 2,92±0,30                    | ЭД×4,6                      | 13,4     | 10–100                 | Низкий       |
|        |                       | Женский | 2,17 (1,88; 2,46)                                            | 2,23±0,16                    | ЭД×14,0*                    | 31,2     | 10–100                 | Низкий       |
|        |                       | Всего   | 2,46 (2,13; 2,70)                                            | 2,59±0,19                    | ЭД×9,3*                     | 24,1     | 10–100                 | Низкий       |
| 2      | Подростки (15–19)     | Мужской | 3,38 (3,01; 3,88)                                            | 3,50±0,23                    | ЭД×4,4                      | 15,4     | 10–100                 | Низкий       |
|        |                       | Женский | 2,51 (2,37; 3,15)                                            | 2,93±0,23                    | ЭД×10,0                     | 29,3     | 10–100                 | Низкий       |
|        |                       | Всего   | 3,13 (2,37; 3,60)                                            | 3,23±0,17                    | ЭД×7,2                      | 23,3     | 10–100                 | Низкий       |
| 3      | Взрослые (20–64)      | Мужской | 3,69; (3,05; 4,10)                                           | 3,61±0,08                    | ЭД×3,1                      | 11,2     | 10–100                 | Низкий       |
|        |                       | Женский | 3,27 (2,42; 3,77)                                            | 3,28±0,13                    | ЭД×5,3                      | 17,4     | 10–100                 | Низкий       |
|        |                       | Всего   | 3,39 (2,72; 3,93)                                            | 3,43±0,08 <sup>1,2</sup>     | ЭД×7,2                      | 14,4     | 10–100                 | Низкий       |
| 4      | Пожилые (65 и старше) | Мужской | 3,15 (2,57; 3,90)                                            | 3,30±0,23                    | ЭД×0,7                      | 2,3      | 1–10                   | Очень низкий |
|        |                       | Женский | 3,26 (2,05; 4,20)                                            | 3,26±0,30                    | ЭД×0,9                      | 2,9      | 1–10                   | Очень низкий |
|        |                       | Всего   | 3,21 (2,51; 3,90)                                            | 3,28±0,19 <sup>3,4</sup>     | ЭД×0,8                      | 2,6      | 1–10                   | Очень низкий |

Примечание: \* – Значимость различий средних значений ЭД (M<sub>ср</sub>) между группами ( $p \leq 0,05$ ) <sup>1</sup> – 1 и 3, <sup>2</sup> – 2 и 3, <sup>3</sup> – 1 и 4, <sup>4</sup> – 2 и 4

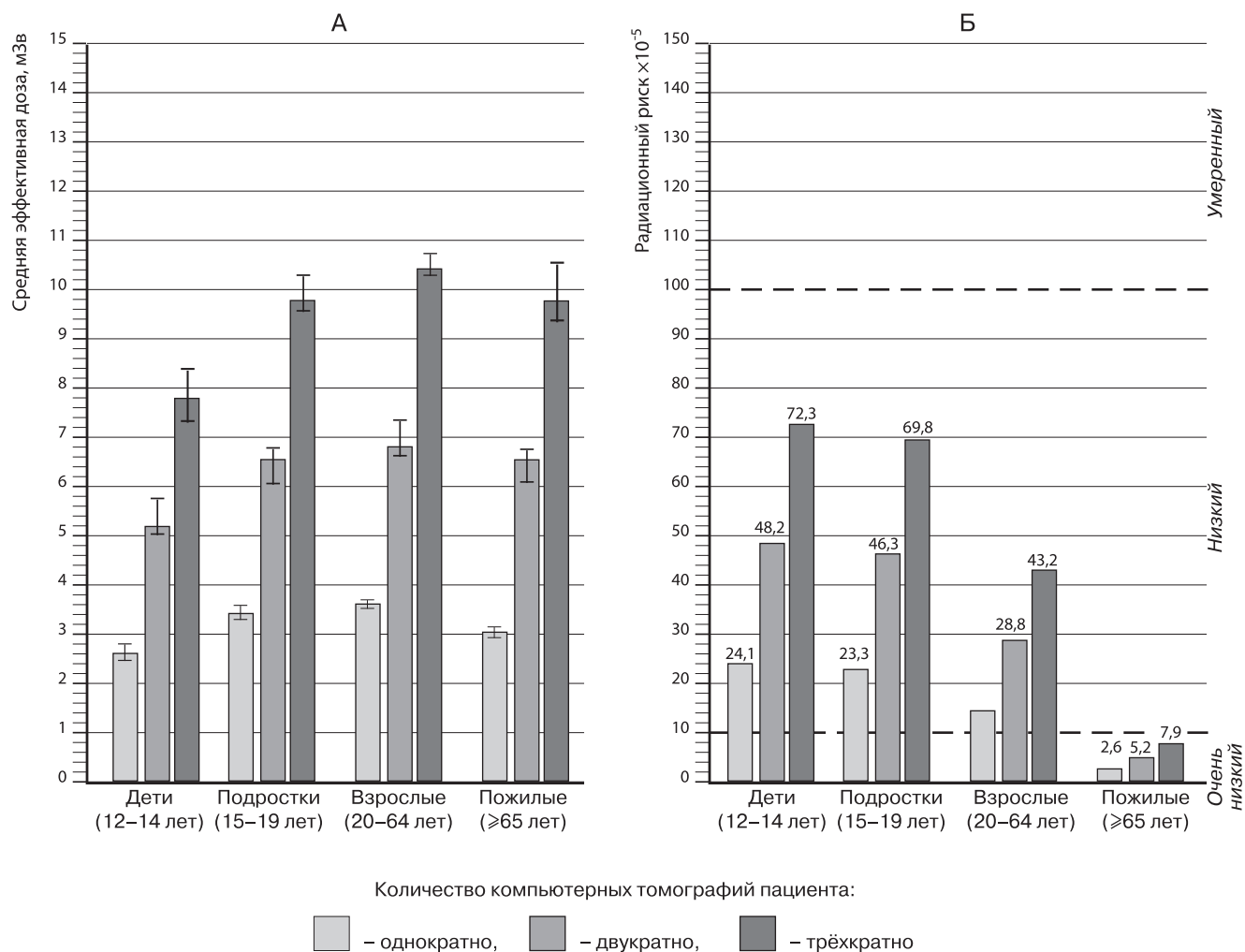


Рис. 1 – Средние дозы, мЗв (А) и значения радиационного риска по возрастным группам пациентов (Б) при однократной, двукратной и трёхкратной КТ органов грудной клетки. По оси ординат: А – средняя эффективная доза и доверительные интервалы ( $p = 0,05$ ), мЗв; Б – значения радиационного риска на 100 тыс. человек; по оси абсцисс: группы по возрасту. Пунктирными линиями показаны границы между уровнями радиационного риска

Fig. 1. Average doses, mSv (A) and radiation risk values by age groups of patients (B) with single, double and triple CT of the chest organs. Y-axis: A – average effective dose and confidence intervals ( $p = 0,05$ ), mSv; B – values of radiation risk per 100,000 people; abscissa: groups by age. The dotted lines show the boundaries between the levels of radiation risk.

пациентов показал (рис. 2Б), что значения радиационного риска при однократной КТ составили у детей 12–14 лет женского пола  $31,2 \times 10^{-5}$ , у подростков 15–19 лет женского пола –  $29,3 \times 10^{-5}$ , и это превышает значения риска для лиц мужского пола этих групп в 2,3 и 1,9 раза соответственно. Для группы взрослых пациентов риск в среднем составил  $14,4 \times 10^{-5}$ , при этом у женщин он был в 1,6 раза выше ( $17,4 \times 10^{-5}$ ), чем у мужчин ( $11,2 \times 10^{-5}$ ). Тем не менее, все эти значения риска находятся в диапазоне  $10 \times 10^{-5}$ – $100 \times 10^{-5}$ , что соответствует уровню *низкий*. Для группы пациентов возраста 65 лет и старше радиационный риск составил  $2,6 \times 10^{-5}$ , что соответствует уровню  $1 \times 10^{-5}$ – $10 \times 10^{-5}$  – *очень низкий*.

Мы сравнили наши расчеты с оценками радиационных рисков в исследованиях других авторов. Например, при планировании пределов облучения космонавтов [22] исходили из жестких требований к допустимому риску онкологических заболеваний и генетических эффектов: лейкоз –  $0,2 \times 10^{-6}$ , другие виды злокачественных новообразований –  $0,2 \times 10^{-6}$  и генетические эффекты –  $0,05 \times 10^{-6}$  в год на 1 мЗв. Довольно низкий уровень этих значений проявляется при сопоставлении их с показателями спонтанной заболеваемости у населения: лейкозы –  $50 \times 10^{-6}$ ,

другие виды злокачественных новообразований –  $(1000–2000) \times 10^{-6}$  и генетические эффекты –  $8000 \times 10^{-6}$  в год.

В публикации 103 МКРЗ [13] сформулированы новые взгляды МКРЗ на принципы и подходы к обеспечению радиационной безопасности по сравнению с предыдущим документом Публикацией 60 МКРЗ [14]. Эпидемиологические данные, полученные после выхода в свет Публикации 60 МКРЗ, послужили поводом для пересмотра значений номинальных факторов риска на единицу дозы для радиогенного рака и наследственных эффектов (табл. 5). Как видно, новые значения риска в Публикации 103 немного ниже, чем те, что указаны в Публикации 60. Но, в то же время, для детей по сравнению со взрослыми они были увеличены в отношении злокачественных новообразований с 1,5 до 1,68, для наследственных дефектов – от 2,25 до 3,0, а в общем количестве отрицательных эффектов – от 1,61 до 2,0.

Полученные в нашем исследовании результаты несколько выше, чем показаны в работе I.A. Tsalaftas, G.V. Koukourakis [23]. Эти авторы подчеркивают, что стохастические негативные эффекты могут быть вызваны даже небольшими дозами радиации, и приводят следующий пример расчета риска, связанного с воздействием



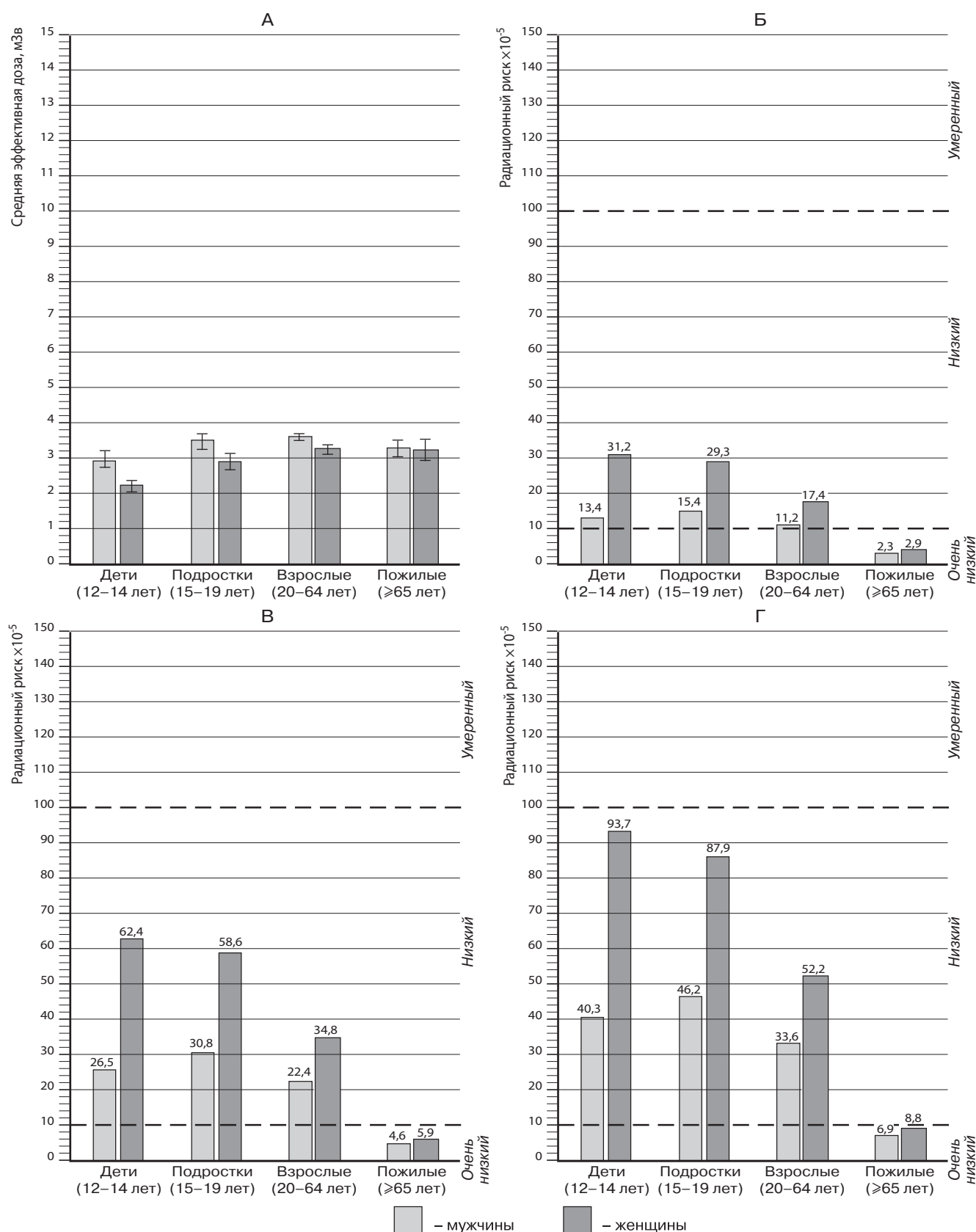


Рис. 2 Средние дозы при однократной компьютерной томографии (А), значения радиационного риска при однократной (Б), двукратной (В) и трехкратной (Г) КТ и органов грудной клетки, распределение по уровням радиационного риска по возрастным группам и в зависимости от пола пациентов. По оси ординат: А – средняя эффективная доза и доверительные интервалы ( $p = 0,05$ ), мЗв; Б, В, Г – значения радиационного риска на 100 тыс. человек; по оси абсцисс: группы по возрасту

Пунктирными линиями показаны границы между уровнями радиационного риска

Fig. 2. Average doses for single computed tomography (A), radiation risk values for single (B), double (C), and triple (D) CT and chest organs, distribution by radiation risk levels by age group and depending on the gender of patients. Y-axis: A – average effective dose and confidence intervals ( $p = 0,05$ ), mSv; B, C, D – values of radiation risk per 100,000 people; abscissa: groups by age

The dotted lines show the boundaries between the levels of radiation risk.

Таблица 5

**Сравнение риска негативных последствий облучения от дозы 1 мЗв,  
количество случаев на 10<sup>5</sup> человек**

**Comparison of the risk of negative effects of exposure from a dose of 1 mSv,  
number of cases per 10<sup>5</sup> people**

| Облучаемая популяция       | Злокачественные новообразования |          | Наследственные эффекты |          | Всего     |          |
|----------------------------|---------------------------------|----------|------------------------|----------|-----------|----------|
|                            | Публ. 103                       | Публ. 60 | Публ. 103              | Публ. 60 | Публ. 103 | Публ. 60 |
| Вся популяция              | 5,5                             | 6,0      | 0,2                    | 1,3      | 6,0       | 7,3      |
| Взрослые                   | 4,1                             | 4,8      | 0,1                    | 0,8      | 4,0       | 5,6      |
| Дети                       | 6,9                             | 7,2      | 0,3                    | 1,8      | 8,0       | 9,0      |
| К <sub>Дети/Взрослые</sub> | 1,68                            | 1,5      | 3,0                    | 2,25     | 2,0       | 1,61     |

радиации при КТ. Предположение о 5 % – ой вероятности риска на 1 Зв (1000 мЗв) для возникновения рака или наследственных эффектов означает, что обследование, которое приводит к облучению пациента в ЭД = 10 мЗв (типично для двух КТ органов грудной клетки), предполагает вероятность 0,05 % таких рисков. То есть на каждые 10 тыс. пациентов, которым была проведена КТ с дозой 10 мЗв, можно ожидать, что у пяти человек дополнительно к спонтанному уровню разовьется рак или наследственные эффекты в результате облучения.

В исследовании M. Kopp et al [24] выполнена индивидуальная оценка эффективной дозы и риска злокачественных новообразований после КТ всего тела. Избыточный относительный риск (Excess Relative Risk, ERR) как мера превышения риска для человека, подвергшегося радиационному воздействию, по сравнению с человеком, не подвергавшимся воздействию, был рассчитан с использованием исходного уровня смертности от солидного рака в Соединенных Штатах Америки (женщины – 17500/100000; мужчины – 22100/100000). Авторами выполнен расчет эффективной дозы и оценка дополнительного, связанного с конкретным органом, пожизненного риска (LAR) смертности от рака после КТ всего тела на основе моделирования методом Монте-Карло и данных отчета о биологических эффектах ионизирующего излучения (BEIR VII). Были использованы значения эффективных доз для легких  $1,48 \pm 0,15$  мЗв, при этом LAR для смертности от рака легких составил  $13,25 \pm 4,24$  на 100 тыс. облученных в этой дозе лиц.

В нашем исследовании уровни риска близки к этим расчетным значениям и дифференцированы в зависимости от пола и возраста облученных пациентов. Показано, что при однократном КТ органов грудной клетки у пациентов с выполненными КТ для диагностики COVID-19 могут возникать дополнительные (к спонтанному уровню) случаи онкологической патологии на 100 тыс. человек: 24,1 случая у детей, 23,3 случая у подростков, 14,4 случая у взрослых, 2,6 случая у лиц возрастом 65 лет и старше.

Средняя эффективная доза увеличивается пропорционально увеличению количества КТ органов грудной клетки, выполненных пациенту: с 2,6 – 3,4 мЗв при однократной КТ до 7,8 – 10,3 мЗв при трехкратной КТ. Это приведет к трехкратному увеличению радиационных рисков до следующих уровней на 100 тыс. человек (рис. 1Б): 72,3 случая у детей, 69,8 случая у подростков, 43,2 случая у взрослых, 7,9 случая у лиц возрастом 65 лет и старше.

Из-за повышенного пострадиационного риска у детей в настоящее время как Европейское, так и Американское общество детской радиологии не рекомендуют использовать КТ для диагностики пневмонии COVID-19 у детей; КТ рекомендована только в тяжелых случаях, когда необходимо исключить сопутствующую патологию.

У мужчин средние дозы облучения в четырех возрастных группах были несколько выше, чем у женщин (рис. 2А). Однако с увеличением количества КТ-сканирований с одного (рис. 2Б) до двух (рис. 2В) и до трех (рис. 2Г) у женщин увеличение расчетного радиационного риска по сравнению с мужчинами более значимо, особенно у детей женского пола (в 2,3 раза) и у подростков женского пола (в 1,9 раза). Радиационный риск у мужчин и женщин во всех подгруппах в возрасте до 65 лет остается на уровне *низкий* ( $10 \times 10^{-5}$ – $100 \times 10^{-5}$ ), в подгруппе 65 лет и старше – на уровне *очень низкий* ( $1 \times 10^{-5}$ – $10 \times 10^{-5}$ ). Однако при трехкратной КТ в группах детей и подростков радиационный риск у лиц женского пола приближается к границе *умеренного* уровня ( $100 \times 10^{-5}$ – $300 \times 10^{-5}$ ), а в группе 65 лет и старше – к границе *низкого* уровня ( $10 \times 10^{-5}$ – $100 \times 10^{-5}$ ).

Комментируя дозы облучения легких, используемые в клинической практике для диагностики и лечения пациентов с COVID-19, авторы исследования [25] утверждают, что доза облучения не более 0,5 Гр обеспечивает приемлемый уровень пожизненного радиационного риска (не более 1 %) независимо от пола и возраста на момент воздействия. Тем не менее, по нашему мнению, перспективным направлением является использование современных компьютерных томографов, позволяющих применять малодозовые алгоритмы для компьютерной диагностики [26], значительно снижающие лучевую нагрузку на пациентов.

### Заключение

По результатам исследования установлены эффективные дозы облучения для КТ органов грудной клетки пациентов при диагностике COVID-19 и рассчитан радиационный риск для 1–3-кратной КТ органов грудной клетки в зависимости от возраста и пола пациентов. Установлено, что радиационный риск для одно-, двух- и трехкратной КТ органов грудной клетки для пациентов до 65 лет *низкий*, для пациентов 65 лет и старше – *очень низкий*. Учет радиационного риска при КТ необходим для снижения отдаленных последствий радиационного воздействия на население.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Поступила:** 23.12.2020. **Принята к публикации:** 20.01.2021.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Article received:** 23.12.2020. **Accepted for publication:** 20.01.2021.

## Radiation Risk Assessment in Patients for Chest CT Diagnostics of COVID-19

E.I. Matkevich

M.I. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian

Contact person: Elena Ivanovna Matkevich: ivanov-iv@list.ru

## ABSTRACT

**Purpose:** To assess effective radiation doses for chest CT for the diagnosis of COVID-19 and calculate the radiation risk of the effects of this exposure.

**Material and methods:** We analyzed the results of 1003 CT examinations of the chest performed in patients (6.2 %—children 12–14 years, 15.3 %—adolescents 15–19 years, 60.1 %—adults 20–64 years, 18.4 %—older persons 65 years and older) with suspected COVID-19 during one week in October 2020 in the city diagnostic center. In each group, the average effective dose (ED, mSv) was calculated.

**Results:** The average ED values and confidence intervals ( $P=0.05$ ) for patients with a single CT scan were: in children  $2.59 \pm 0.19$  mSv, in adolescents  $3.23 \pm 0.17$  mSv, in adults  $3.43 \pm 0.08$  mSv, in older persons  $3.28 \pm 0.19$  mSv. The maximum radiation risk indicators were observed in groups of children ( $24.1 \times 10^{-5}$ ) and adolescents ( $23.3 \times 10^{-5}$ ). For adult patients the means risk was  $14.4 \times 10^{-5}$ . In groups of women radiation risk was 1.3–2.3 times as high, as in male patients. The risk values in children, adolescents and adults are in the range  $10 \times 10^{-5}$  –  $100 \times 10^{-5}$  (low), for the older patients were  $2.6 \times 10^{-5}$  (very low).

**Conclusion:** Because of the study established effective radiation doses for chest CT of patients with the diagnosis of COVID-19 and the radiation risk for 1–3 times chest CT by age and sex of patients was calculated. It was found that the radiation risk for single, double and triple chest CT for patients under 65 is low, 65 and older is very low. Taking into account the radiation risk during CT is necessary to reduce the long-term consequences of radiation exposure on the population.

**Key words:** X-ray computed tomography, effective dose, radiation risks levels, sex, age, COVID-19

**For citation:** Matkevich E.I. Radiation Risk Assessment in Patients for Chest CT Diagnostics of COVID-19. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(2):59–66.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-59-66

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 113 с.
- Демин В.Ф., Бирюков А.П., Седанкин М.К., Соловьев В.Ю. Удельный риск радиогенного рака у профессионалов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. Т. 65, №2. С.17–20. DOI:10.12737/1024-6177-2020-65-2-17-20.
- Linnet MS, Slovis ThL, Miller DL, Kleinerman R, Lee Ch, Rajaraman P, et al. Cancer Risks Associated with External Radiation from Diagnostic Imaging Procedures. CA // Cancer J Clin 2012. V.62, No.2. P. 5–100. DOI:10.3322/caac.21132.
- Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al. Radiation Dose Associated with Common Computed Tomography Examinations and the Associated Lifetime Attributable Risk of Cancer // Arch Intern Med. 2009. V.169. No.22. P.2078–86. DOI:10.1001/archinternmed.2009.427.
- Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer Risk in 680000 People Exposed to Computed Tomography Scans in Childhood or Adolescence: Data linkage study of 11 Million Australians // BMJ. 2013. V.346, P.2360–2378. DOI:10.1136/bmj.f2360.
- Hall EJ, Brenner DJ. Cancer Risks from Diagnostic radiology // Br J Radiol. 2008. V.81, No. 965. P.362–78, DOI:10.1259/bjr/01948454.
- Hendee WR, O'Connor MK, Radiation Risks of Medical Imaging: Separating Fact from Fantasy // Radiology. 2012. V.264, No.2. P. 312–21. DOI:10.1148/radiol.12112678.
- Cardis E, Howe G, Ron E, et al. // Cancer consequences of the Chernobyl Accident: 20 years on // J Radiol Prot. 2006. V.26, No.2. P.127–40. DOI: 10.1088/0952-4746/26/2/001. PMID: 16738412.
- Galle P. The Sievert: an Enigmatic Unit. // Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand). 2001. V.47, No.3. P.565–7. PMID: 11441965.
- Методические указания МУК 2.6.7.3652-20. Методы контроля в КТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты. М., 2020.
- Методические указания МУ 2.6.1.3584-19. Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований. М., 2011.
- Методические рекомендации МР 2.6.1.0215-20. Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгено-радиологических исследований.
- ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 // Ann. ICRP 2007. V.332, No.37.P.2–4. Available at: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103> (Accessed March 10, 2021).
- ICRP, 1991. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60 // Ann. ICRP 21. 1991. V.1-3, P.1-211. Available at: <http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2060> (Accessed March 10, 2021).
- Damilakis J, Fija G, Hierath M, et al. European Study on Clinical Diagnostic Reference Levels for X-ray Medical Imaging. Deliverable 2.1: Report and Review on Existing Clinical DRLs. March 2018. Available at: [http://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2017/09/D2.1\\_Report-and-review-on-existing-clinical-DRLs\\_final\\_published-on-website.pdf](http://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2017/09/D2.1_Report-and-review-on-existing-clinical-DRLs_final_published-on-website.pdf). (Accessed March 10, 2021).
- Molen AJ, Schilham A, Stoop P, et al. A National Survey on Radiation Dose in CT in The Netherlands // Insights Imaging. 2013. V.4, No.3. P.383–90. DOI: 10.1007/s13244-013-0253-9.
- Bekanntmachung der Aktualisierten Diagnostischen Referenzwerte. Bekanntmachung der Aktualisierten Diagnostischen Referenzwerte für Diagnostische und Interventionelle Röntgenuntersuchungen. Tabelle 7: Diagnostische Referenzwerte für Computertomographie (CT)-Untersuchungen am Erwachsenen 22 Juni 2016. Available at: [https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-mezizin/diagnostik/referenzwerte/referenzwerte\\_node.html](https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-mezizin/diagnostik/referenzwerte/referenzwerte_node.html). (Accessed 10 March 2021).
- Shrimpton PC, Hillier MC, Lewis MA, Dunn M. National Survey of Doses from CT in the UK: 2003 // Br J Radiol. 2006. V.79, No.948. P. 968–80. DOI:10.1259/bjr/93277434.
- Brat H, Zanca F, Montandon S, et al. Local Clinical Diagnostic Reference Levels for Chest and Abdomen CT Examinations in Adults as a Function of Body Mass Index and Clinical Indication: a Prospective Multicenter Study // Eur Radiol. 2019. V.29, P.6794–804. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06257-x>
- Маткевич Е.И., Силицын В.Е., Башков А.Н. Сравнение доз облучения пациентов при проведении однофазной и многофазной компьютерной томографии в многопрофильном лечебном учреждении // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2016. Т.61, № 6. С.50–56.
- Маткевич Е.И., Силицын В.Е., Зеликман М.И. и др. Основные направления снижения дозы облучения пациентов при компьютерной томографии // Russian Electronic Journal of Radiology (REJR). 2018. Т.8, №3. С.60–73. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-60-73
- Григорьев Ю.Г. Радиационная безопасность космических полетов. М.: Атомиздат, 1975. С.40–44.
- Tsalafoutas IA, Koukourakis GV. Patient Dose Considerations in Computed Tomography Examinations // World J. Radiol. 2010. V.2, No7. P.262–8. DOI: 10.4329/wjr.v2.i7.262.
- Kopp M, Loewe T, Wuest W, et al. Individual Calculation of Effective Dose and Risk of malignancy based on Monte Carlo simu-

- lations after whole body Computed tomography // Scientific Reports. 2020. V.10, P.9475. DOI: 10.1038/s41598-020-66366-2.
25. Arruda GA, Weber RRS, Bruno AC, Pavoni JF. The Risk of Induced Cancer and Ischemic Heart Disease Following Low Dose lung irradiation for COVID-19: estimation based on a virtual case // Int. J. Radiat. Biol. 2021. V.97, No2. P.120-5. DOI:10.1080/09553002.2021.1846818.
  26. Маткевич Е.И., Синицын В.Е., Иванов И.В. Направления оптимизации лучевой нагрузки при компьютерной томографии. М.-Воронеж: Элист, 2018. 200 с.
- ### REFERENCES
1. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow, 2020. 113 p. (In Russian). Available at: [https://www.rospotreb-nadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019\\_seb\\_29\\_05.pdf](https://www.rospotreb-nadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf) (Accessed March 10, 2021).
  2. Demin VF, Biryukov AP, Sedankin MK, Solov'ev VY. Specific risk of radiogenic cancer for professionals. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65;2:17-20. (In Russian). DOI:10.12737/1024-6177-2020-65-2-17-20.
  3. Linet MS, Slovis ThL, Miller DL, et al. Cancer risks associated with external radiation from diagnostic imaging procedures. Cancer J Clin. 2020; 62(2):75-100. DOI:10.3322/caac.21132.
  4. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. Arch Intern Med. 2009; 169(22):2078-86. DOI:10.1001/archinternmed.2009.427.
  5. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. BMJ. 2013;346:f2360-f2378. DOI:10.1136/bmj.f2360.
  6. Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology. Br J Radiol. 2008;81; (965):362-78. DOI:10.1259/bjr/01948454.
  7. Hendee WR, O'Connor MK. Radiation risks of medical imaging: separating fact from fantasy. Radiology. 2012;264;(2):312-21. DOI:10.1148/radiol.12112678.
  8. Cardis E, Howe G, Ron E, et al. Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on. J Radiol Prot. 2006;26;(2):127-40. DOI: 10.1088/0952-4746/26/2/001. PMID: 16738412.
  9. Galle P. The Sievert: an Enigmatic Unit. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2001;47;(3):565-7. PMID: 11441965.
  10. Methodical guidelines MUK 2.6.7.3652-20. Control methods in CT diagnostics to optimize radiation protection. Moscow Publ., 2020. (In Russian). Available at: [https://www.rospotreb-nadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=15989&sphrase\\_id=2970544](https://www.rospotreb-nadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=15989&sphrase_id=2970544) (Accessed March 10, 2021).
  11. Methodical guidelines MU 2.6.1.2944-11. Monitoring of the effective doses of patient due to medical x-ray examinations. Moscow Publ., 2011. (Edition of MU 2.6.1.3584-19, 10.30.2019). Available at: [https://www.rospotreb-nadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=15996&sphrase\\_id=2970477](https://www.rospotreb-nadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=15996&sphrase_id=2970477) (Accessed 10 March 2021).
  12. Methodical recommendations MR 2.6.1.0215-20. Assessment of radiation risk in patients during X-ray and radiological studies. Moscow Publ., 2020 (In Russian). Available at: [https://www.rospotreb-nadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=15991&sphrase\\_id=2970473](https://www.rospotreb-nadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=15991&sphrase_id=2970473) (Accessed 10 March).
  13. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 2007;37:2-4:1-332. Available at: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103> (Accessed March 10, 2021).
  14. ICRP, 1991. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21; 1991;1-3:1-211. Available at: <http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2060> (Accessed 10 March 2021).
  15. Damlakis J, Frija G, Hierath M, et al. European Study on Clinical Diagnostic Reference Levels for X-ray Medical Imaging. Deliverable 2.1: Report and review on existing clinical DRLs. March 2018. Available at: [http://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2017/09/D2.1\\_Report-and-review-on-existing-clinical-DRLs\\_final\\_published-on-website.pdf](http://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2017/09/D2.1_Report-and-review-on-existing-clinical-DRLs_final_published-on-website.pdf). (Accessed 10 March 2021).
  16. Molen AJ, Schilham A, Stoop P, et al. A national survey on radiation dose in CT in The Netherlands. Insights Imaging. 2013;4;3:383-90. DOI: 10.1007/s13244-013-0253-9.
  17. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen. Tabelle 7: Diagnostische Referenzwerte für Computertomographie (CT)-Untersuchungen am Erwachsenen 22 Juni 2016. Available at: [https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/diagnostik/referenzwerte/referenzwerte\\_node.html](https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/diagnostik/referenzwerte/referenzwerte_node.html). (Accessed 10 March 2021).
  18. Shrimpton PC, Hillier MC, Lewis MA, Dunn M. National survey of doses from CT in the UK: 2003. Br J Radiol. 2006;79;(948):968-80. DOI:10.1259/bjr/93277434.
  19. Brat H, Zanca F, Montandon S, et al. Local clinical diagnostic reference levels for chest and abdomen CT examinations in adults as a function of body mass index and clinical indication: a prospective multicenter study. Eur Radiol. 2019;29:6794-804. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06257-x>
  20. Matkevich EI, Sinitsyn VE, Bashkov AN. Comparison of Radiation Dose of Patients During Single-phase and Multiphase Computed Tomography in the Multidisciplinary Treatment Clinic. Medical Radiology and Radiation Safety. 2016;61;(6):50-6 (In Russian) <http://medradiol.fmbafmbc.ru/vypuski?id=231>. (Accessed March 10, 2021).
  21. Matkevich EI, Sinitsyn VE, Zelikman MI, et al. Main directions of reducing patient irradiation doses in computed tomography. Russian Electronic Journal of Radiology (REJR). 2018;8;(3):60-73 (In Russian). DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-60-73 (In Russian).
  22. Grigoriev YuG Long-term effects of radiation damage. In: Radiation Safety of Space Flights. Radiobiological aspects. Moscow, Atomizdat Publ. 1975. P.40-4 (In Russian).
  23. Tsalaftoutas IA, Koukourakis GV. Patient dose considerations in computed tomography examinations. World J. Radiol. 2010;2;(7):262-8. DOI: 10.4329/wjr.v2.i7.262.
  24. Kopp M, Loewe T, Wuest W, et al. Individual calculation of effective dose and risk of malignancy based on Monte Carlo simulations after whole body Computed tomography. Scientific Reports. 2020;10:9475. DOI: 10.1038/s41598-020-66366-2.
  25. Arruda GA, Weber RRS, Bruno AC, Pavoni JF. The risk of induced cancer and ischemic heart disease following low dose lung irradiation for COVID-19: estimation based on a virtual case. Int. J. Radiat. Biol. 2021;97;(2):120-5. DOI:10.1080/09553002.2021.1846818.
  26. Matkevich EI, Sinitsyn VE, Ivanov IV. Optimization of radiation exposure in computed tomography. Moscow-Voronezh, Elist, Publ. 2018 (In Russian).



Ю.Г. Григорьев<sup>1,2,3</sup>, Н.И. Хорсева<sup>4,5</sup>, П.Е. Григорьев<sup>6,7</sup>

## ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА – НОВЫЙ КРИТИЧЕСКИЙ ОРГАН ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ МОБИЛЬНОЙ СВЯЗИ: ОЦЕНКА ВОЗМОЖНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

<sup>1</sup>Федеральный медико-биофизический центр им. А.И. Бурназяна, ФМБА, России, Москва<sup>2</sup>Российский комитет по защите от неионизирующего излучения<sup>3</sup>Консультативный комитет ВОЗ по международной программе «ЭМП и здоровье населения»<sup>4</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва<sup>5</sup>Институт космических исследований РАН, Москва<sup>6</sup>Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И.М. Сеченова, Ялта<sup>7</sup>Гуманитарно-педагогический институт, Севастопольский государственный университет, Севастополь

Контактное лицо: Наталия Игоревна Хорсева: sheridan1957@mail.ru

### РЕФЕРАТ

В данной публикации дан анализ исследований отечественных и зарубежных ученых, занимающихся проблемой исследования влияния электромагнитных полей на состояние щитовидной железы как нового критического органа, непосредственно испытывающего данный тип воздействия при использовании нового поколения мобильной связи – смартфонов, и т.п. Обзор включает введение, пять разделов и заключение.

В разделе «Распределение поглощенных доз при пользовании мобильными телефонами» приведены исследования распределения и уровня поглощения электромагнитных полей при использовании мобильной связи, включая щитовидную железу. Обсуждаются вопросы моделирования с учетом размеров головы и свойства тканей детей.

«Эпидемиологические и статистические оценки нарушения функций щитовидной железы» – данном разделе суммированы данные о заболеваемости щитовидной железы среди детского населения в России за период 1990 – 2019 гг. В разделе «Экспериментальные исследования» представлены экспериментальные данные отечественных и зарубежных ученых о морфологических и гормональных изменениях в щитовидной железе подопытных животных при воздействии электромагнитных полей сотовой связи. Медико-биологические исследования эффектов их воздействия изложены в разделе «Изменение функционирования щитовидной железы у пользователей мобильной связью». Завершает обзор раздел «Возможные отдаленные последствия при длительном воздействии электромагнитных полей на щитовидную железу у пользователей мобильной связью».

**Ключевые слова:** щитовидная железа, электромагнитные поля, мобильная связь, смартфоны, статистика заболеваемости, экспериментальные данные, последствия воздействия, дети и подростки

**Для цитирования:** Григорьев Ю.Г., Хорсева Н.И., Григорьев П.Е. Щитовидная железа – новый критический орган воздействия ЭМП мобильной связи: оценка возможных последствий для детей и подростков // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С. 67–75

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-67-75

### Введение

Известно, что среди факторов окружающей среды, которые вызывают значительные изменения функционального состояния биологических организмов, особая роль принадлежит электромагнитным полям (ЭМП).

Как показали многочисленные исследования, наряду с природными [1–4], техногенные ЭМП и излучения (ЭМИ) влияют на живые организмы. Но особое место в настоящее время занимают телекоммуникационные технологии, в частности, мобильная связь, которые оказывают влияние на весь жизненный цикл организма человека – от формирования половых клеток до постнатального развития включительно [5–7].

Особую значимость для оценки риска воздействия ЭМП сотовой связи (СС) на организм имеет информация о возможных нарушениях функций критических органов или систем. В условиях неизбежного использования мобильных телефонов (МТ) организм прямо или опосредовано через критические органы (органы-мишени) подвержен риску воздействия ЭМП. Критическими органами, непосредственно испытывающими воздействие ЭМП при использовании МТ, можно считать головной мозг [8, 9], сенсорные системы зрительного, слу-

хового и вестибулярного органов, отолитового аппарата [8,10], слюнные и околоушные железы [11–16].

С появлением новых гаджетов (смартфонов), критическим органом становится и щитовидная железа, поскольку их антенна располагается внизу устройства смартфонов, а не наверху, как у прежних моделей МТ.

### Распределение поглощенных доз при пользовании мобильными телефонами.

Моделирование воздействия ЭМИ при использовании МТ на область головы и шеи началось в конце прошлого века. Были проведены дозиметрические исследования с целью выяснения показателей коэффициента удельного поглощения (англ. Specific Absorption Rate – SAR) на различные органы и ткани, в первую очередь на область головы.

Так в работах [17, 18] были проведены измерения на фантомах головы и в реальных условиях использования МТ. Приведены результаты, полученные как с помощью расчетов, в экспериментах на фантомах, так и в реальных условиях. Были оценены величины SAR в тканях для нескольких различных конфигураций антенны / трубки МТ. Установлено, что при расстоянии между гарнитурами 2 см SAR в голове имеет пиковое значение от 0,9 до 3,8

мВт / г и среднее значение от 0,06 до 0,10 мВт/г для мощности 1 Вт, подаваемой на антенну. Кроме того, показано, что голова поглощает от 48 до 68 % мощности, подаваемой на антенну [17, 18]. Фантомная модель, в виде тонкой оболочки из стекловолокна, заполненная жидкостью, с комплексной диэлектрической проницаемостью ткани человеческого мозга, была использована и в работе [19]. Авторы проводили дозиметрические исследования с использованием текущих и предыдущих моделей сотовых телефонов. Пиковые значения SAR, обнаруженные с помощью описанного метода измерения, были ниже предела, рекомендованного Национальным советом по радиационной защите и измерениям, составляющего 1000 мкВт/см<sup>2</sup> (стандарт в России 10 мкВт/см<sup>2</sup>) [19].

Интересен подход Tinniswood A, Gandhi O., (1999), где для изучения влияния электромагнитного излучения с целью определения максимального поглощения в голове, в области шеи, а также во всем теле, было проведено сравнение двух анатомических моделей: человека и макаки-резус. Показано, что обе модели подчиняются основным принципам электромагнитного масштабирования [20].

Однако в настоящее время уже классическими является целый цикл работ Gandhi O.P., которые касаются моделирования поглощения ЭМИ МТ головным мозгом пользователя, в том числе и у детей.

С использованием метода импеданса и метода конечных разностей во временной области, с учетом дисперсионных свойств различных тканей и распределения удельной скорости поглощения в голове ЭДС сотовых телефонов, проведены дозиметрические расчеты SAR при облучения всего тела или его локальных областей в дальнем или ближнем поле [20].

В работе 1996 года Gandhi O. et al использование моделей с миллиметровым разрешением на основе МРТ позволило рассчитать значения SAR для головы и шеи не только для типов антенн самих гаджетов при разных частотах (835 и 1900 МГц), но с учетом анатомических особенностей строения и диэлектрических характеристик. Кроме того, была использована модель меньшего размера, которая имитировала структуры головы и шеи детей 5 и 10-летнего возраста. Именно на этой модели показано, что более глубокое проникновение электромагнитной энергии соответствует более высоким значениям SAR для внутренних тканей для частот 835 и 1900 МГц [21].

Далее было показано, что в процессе сертификации сотовых телефонов ранее использовалась пластиковая модель головы, разработанная в США ещё в 1989 г., которая имеет ряд существенных недостатков [22]. В первую очередь это касается оценки коэффициента поглощения SAR, особенно для детей, поскольку недооценены такие показатели как электрические свойства тканей головы и ее размеры, толщина костных тканей черепа. Поэтому уровень поглощения может отличаться в десятки раз по сравнению со взрослыми. Авторы считают, что необходим новый процесс сертификации, который включает в себя различные режимы использования, с учетом размеров головы и свойств тканей у детей [22].

При использовании мобильных телефонов нового поколения – смартфонов, у которых антенны у находятся внизу гаджета, возникла новая ситуация – увеличение электромагнитного воздействия на область шеи, где и располагается щитовидная железа. Это подтверждается оценкой распределения поглощенных доз в области шеи (рис. 1).

В работе Lu M. W X.(2016) с помощью метода конечных разностей во временной области произведен расчет удельной скорости поглощения (SAR) для реалистичной модели головы и шеи человека при воздействии ЭМИ обычного МТ на частоте 1750 МГц. Результаты показывают, что

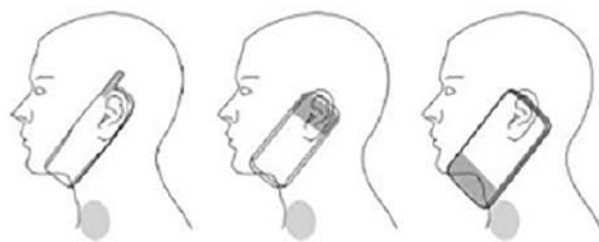


Рис. 1. Расположение антенны смартфонов по отношению к щитовидной железе (Carlberg M. et al,2016) [23].

Fig. 1. The location of the antenna of smartphones in relation to the thyroid gland (Carlberg M. et al,2016) [23].

локально индуцированная SAR в щитовидной железе намного больше, чем в гипофизе и гипоталамусе. Наведенная SAR в щитовидной железе для мобильного телефона в режиме службы коротких сообщений (SMS) намного больше, чем в режиме голосовой связи [24].

Следовательно, щитовидную железу можно по праву считать ещё одним критическим органом воздействия ЭМИ МТ.

Учитывая результаты проведенных дозиметрических исследований, мы можем утверждать, что имеются все основания считать, что у детей - пользователей МТ, особенно в настоящее время, увеличивается риск нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ), которая ответственна за жизненно важные процессы, регулирующие основной обмен веществ, а также процессы развития, роста и дифференцировки тканей.

#### Эпидемиологические и статистические оценки нарушения функций щитовидной железы

Используя материалы статистических отчетов по заболеваемости населения в Российской Федерации, в частности, болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушения обмена веществ, нами были построены графики изменения данного показателя. На рис. 2 представлены закономерности изменения данного параметра для всего населения в целом, начиная с 2000 г.

Из представленного графика видно, что уровень заболеваемости растет, но мы не можем сделать вывод, что причиной является именно ЭМП сотовой связи.

Следует отметить, что анализ изменения заболеваемости щитовидной железы, в частности для детей и подростков, было провести достаточно проблематично. Во-первых, данные по детско-подростковой группе ограничивались двумя возрастными периодами: 0–14 лет и 15–17 лет. Во-вторых, показатели даже для этих двух групп за продолжительный период времени также пред-

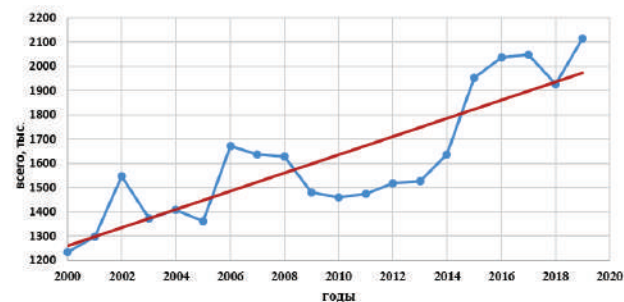


Рис.2 Заболеваемость населения болезнями эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ в 2000-2019 по данным <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>

Fig. 2 The incidence of diseases of the endocrine system, eating disorders and metabolic disorders in 2000-2019 according to <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>



Рис 3. Структура первичной заболеваемости детей (0–14 лет) в России 2015 года к 1990 [25, 26].

Fig 3. The structure of primary morbidity in children (0–14 years old) in Russia in 2015 to 1990 [25, 26].

ставлен показателем «болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» [25]. В работах Улумбековой Г.Э. и др. (2016, 2016<sup>a</sup>) представлено сравнение показателей уровня заболеваемости по разным нозологическим единицам, выявленных при первичном обращении в 2015 г. по сравнению с 1990 годом (рис. 3 и 4.) [25, 26].

Из представленных результатов видно, что за данный период времени произошло значительное увеличение числа детей и подростков с болезнями эндокринной системы, расстройствами питания, нарушениями обмена веществ: для возрастной группы 0–14 лет – в 2,8 раза, а для 15–17 летнего возраста – в 5,5 раза. Опираясь на статистические данные после 2015 г. [по данным с сайта Здравоохранение в России. 2019: Стат.сб./Росстат. М., 2019. 170 с. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf>], эти показатели изменились следующим образом: для группы 0–14 лет число с болезнями эндокринной системы по сравнению с 1990 г. увеличилось практически в 3 раза, а для возрастной группы 15–17 лет несколько снизилось с 5,5 раз до 5,4.

Тем не менее, по данным статистических материалов, представленных на сайтах Министерства здравоохранения Российской Федерации (<https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskie-materialy>) и Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства Российской Федерации (<https://mednet.ru/miac/meditsinskaya-statistika>), нам удалось провести анализ изменения числа детей и подро-

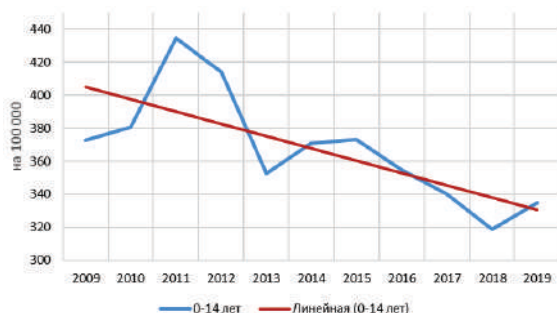


Рис 5. Динамика числа детей и подростков возрастной группы 0–14 лет с диагнозом «болезни щитовидной железы», установленным впервые в жизни

Fig 5. Dynamics of the number of children and adolescents aged 0–14 years with a diagnosis of thyroid disease, established for the first time

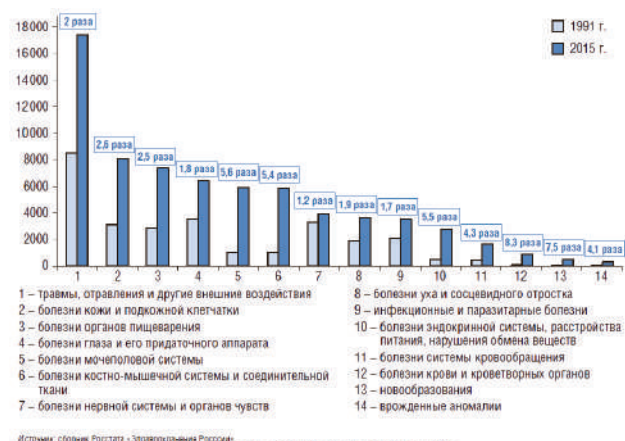


Рис 4. Структура первичной заболеваемости детей (15–17 лет) в России 2015 года к 1990 [25, 26].

Fig 4. The structure of primary morbidity in children (15–17 years old) in Russia in 2015 to 1990 [25, 26].

сков с заболеваниями щитовидной железы (диагнозом, установленным впервые в жизни). Подученные закономерности представлены на рис. 5 и 6.

К сожалению, для возрастного периода 0–14 лет сложно понять структуру заболеваемости с диагнозом «болезни щитовидной железы» для разных возрастных периодов, поскольку, согласно классификации ВОЗ их четыре (до одного года, от одного года до 4 лет, далее 5–10 лет; 11–14 лет), а не один – 0–14, как представлено в современных статистических отчетах. В связи с этим динамику представленных изменений заболеваемости можно считать весьма условной.

В работе Голубева Н.А. и др. дан анализ динамики общей и первичной заболеваемости детей в возрасте до 17 лет включительно болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ в Российской Федерации за 2014–2018 гг. [27]. Авторы отмечают, что в данный период времени наблюдается тенденция роста заболеваемости данной нозологической группы, однако первое место в данном случае занимает ожирение, второе – заболевания щитовидной железы, третье – сахарный диабет. Тем не менее, для динамики анализируемых показателей отмечено снижение показателей болезней щитовидной железы на 0,2 %. И действительно, если сложить данные по возрастным группам 0–14 лет и 15–17 лет (рис. 4 и 5), то изменения показателя будет минимальными [27].

Последние данные свидетельствуют о стабилизации показателей общей заболеваемости болезнями щитовидной железы среди детского населения и даже демонстри-

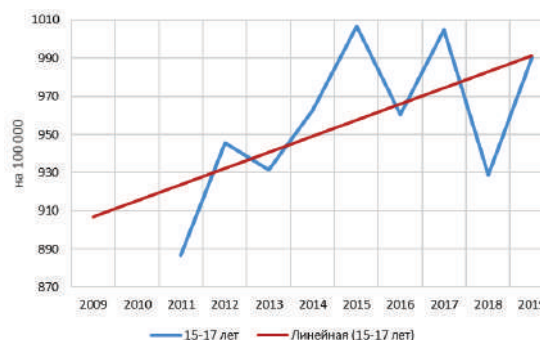


Рис 6. Динамика числа подростков возрастной группы 15–17 лет с диагнозом «болезни щитовидной железы», установленным впервые в жизни

Fig 6. Dynamics of the number of adolescents in the age group 15–17 years old with a diagnosis of thyroid disease established for the first time in life



руют тенденцию снижения первичной заболеваемости: в возрасте 0–17 лет на 10,2 %, в том числе у детей 0–14 лет – на 13,8 % и в группе 15–17 лет – на 1,1 % [28].

Таким образом, на основе такого статистического подхода нам не удалось выделить роль постоянного ежедневного воздействия ЭМП СС в развитии заболеваемости ЩЖ.

### Экспериментальные исследования

В начале века появились публикации с результатами исследований о нарушениях морфофункционального состояния ЩЖ при воздействии ЭМП модулированного импульсного режима у пользователей МТ.

Прежде всего, были выявлены *морфологические* изменения на уровне паренхимы и стромы [29–31].

Дальнейшие исследования морфологических изменений структур щитовидной железы при воздействии ЭМП радиочастотного диапазона показали следующее.

Радиочастотное излучение 2,45 ГГц в нетепловом уровне изменяет морфологию щитовидной железы. Центральные и периферические фолликулы увеличились в размере, уменьшилась толщина периферических перегородок [32]. В другом исследовании все тело крыс-самцов линии Wistar подвергалось воздействию РЧ-излучения с импульсной модуляцией 900 МГц (SAR 1,35 Вт/кг 20 мин/день в течение трех недель), подобное тому, что излучается глобальной системой мобильной связи (GSM). Морфологический анализ выявил гипотиреоз железы, образование апоптотических телец и повышение активности каспазы-3 и каспазы-9 в клетках, что свидетельствует об усилении каспазо-зависимого пути апоптоза [33]. Воздействие неионизирующего ЭМИ на культуру тиреоцитов в течение 3 ч выявило увеличение процесса пролиферации, что может свидетельствовать о потенциальном канцерогенезе [34]. Позже та же группа исследователей использовала генератор сигналов для анализа воздействия на культуру клеток щитовидной железы человека на непрерывной волне (CW) 900 МГц с максимальным SAR 0,170 Вт/кг. Тем не менее, связь между воздействием и возможными процессами канцерогенеза обнаружить не удалось [35]. Однако надо отметить, что в опыте были использованы очень малые поглощенные дозы, ниже существующих ПДУ МКРЗ – 0,08 и 0,17 Вт/кг.

В 2019 г. опубликован аналитический обзор публикаций, посвященных исследованиям влияния МТ в диапазоне 450 до 3800 МГц на структуру щитовидной железы [36]. Исследования гистологических изменений в фолликулах щитовидной железы показали, что объем этих клеток был уменьшен. Авторы считают, что это может негативно повлиять на поглощение йода в щитовидной железе или увеличить влияние температуры на щитовидную железу. Тем не менее, они указывают на то, что некоторые неоднозначные изменения со стороны морфологических изменений и уровня гормонов требуют дальнейшего уточнения и изучения, чтобы доказать негативное влияние ЭМИ МТ на щитовидную железу.

Исследования изменений *уровня гормонального статуса* у крыс показали, что при воздействии ЭМП 900 МГц 30 мин/сут в течение 4 нед снижают уровни тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) [37, 38]. Однако в экспериментах на сирийских хомяках (ЭМП 900 МГц, 1 ч/сут в течение 10 и 50 дней) были получены следующие результаты. При 10-дневном воздействии зарегистрировано увеличение уровня ТТГ, а при 50-дневном – увеличение Т4 и снижение Т3 [39]. В экспериментах на кроликах-альбиносах при воздействии ЭМП той же частоты, но при ежедневной экспозиции

2 ч/сут в течение 90 дней изменение уровней тиреотропных гормонов было отмечено только для показателя Т4, но оно не было статистически значимым [40].

При воздействии на крыс ЭМП другой частоты – 1800 МГц 30 мин/сут в течение 4 нед увеличился уровень только Т3 и Т4, однако значимых изменений ТТГ зарегистрировано не было [41].

Хроническое воздействие ЭМП 2450 ГГц на самцов крыс выявило повышение гиперактивности и агрессивности на 16 и 21 день соответственно. Изменение в поведении коррелировало с тенденцией изменения по сравнению с контрольными животными уровня статистически значимым снижением уровня гормона Т3 на 16-й день и 21-й день, и повышением уровня Т4 на 21-й день [42].

Наиболее интересные исследования гормонального статуса щитовидной железы проведены польскими учеными. Изучены уровни Т3 и Т4, а также кортикостерона в плазме крови эмбрионов цыплят на 12 и 18-е сут инкубации, вылупившихся цыплят и на 42-ой день после вылупления при воздействии ЭМП с частотой 1800 МГц с удельной мощностью 0,1 Вт/м<sup>2</sup> 10 раз по 4 мин. в течение 24 ч. Полученные результаты позволяют предположить, что дополнительное ЭМП радиочастоты 1800 МГц подавляет функцию гипоталамо–гипофизарно–тиреоидной оси и стимулирует гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковую ось, индуцируя стероидогенные клетки надпочечников для синтеза кортикостерона [43].

Воздействие радиочастотных импульсно-модулированных полей с частотой 900 МГц, SAR 1,35 Вт/кг по 20 мин в сутки на протяжении трех недель вызвало в ЩЖ компенсаторное возрастание высоты фолликулярного эпителия, изменение консистенции коллоида фолликулов, апоптотическую гибель тиреоцитов. С помощью трансмиссивной электронной микроскопии путем определения содержания каспазы-9 и каспазы-3 – (маркеров апоптотической гибели клеток) был подтвержден эффект снижения защиты от гибели тиреоцитов. Авторы считают, что импульсно-модулированное воздействие ЭМП может вызвать патологические изменения в ЩЖ на фоне возрастания каспаза-зависимых путей апоптоза [44, 45].

В публикациях отечественных ученых также имеются данные о нарушениях функции ЩЖ при воздействии ЭМП на крыс, перемещающихся в свободном режиме. Исследования выполнены под руководством академика РАН И.Б. Ушакова [46, 47].

В частности, после пятимесячного воздействия импульсов ЭМП была выявлена активизация гормонообразования по показателям степени йодирования аминокислот в коллоиде фолликулов ЩЖ и угнетение процессов их выведения в кровь. Этот эффект констатировал обратную зависимость от частоты следования импульсов. Снижение частоты сопровождалось повышением функции ЩЖ. Наиболее выраженный эффект угнетения функции ЩЖ был обнаружен после десятимесячного воздействия ЭМП. Наблюдалось фолликулообразование с возрастанием числа пролиферативных сосочков, но плоский тиреоидный эпителий утрачивал функциональность. Была также выявлена избирательная электромагнитная чувствительность отдельных типов тучных клеток стромы ЩЖ, регулирующих процессы местного гомеостаза и определяющих их участие в модификации биоэффектов на воздействие ЭМП за счёт изменения количества и качества, а также механизма высвобождения биологически активных веществ, причем в зависимости от продолжительности воздействия [47].



В работе [47] представлены результаты воздействия импульсно-периодического электромагнитного поля (ИМ ЭМП) ультракороткой длительности 15–40 нсек при плотности наведенных потоков (ПНП) 0,8 и 2,7 кА/м<sup>2</sup> с периодичностью 500, 100, 50 импульсов в неделю на половозрелых крысах-самцах (начальный возраст 4 мес) в течение 10 мес. Было показано, что морфофункциональное состояние тканевых базофилов может быть модифицировано различными факторами ИП ЭМП (ПНП, периодичность) как в форме синергизма, так и антагонизма.

Кроме экспериментальных исследований морфологических и гормональных изменений щитовидной железы при воздействии ЭМП радиочастотного диапазона, опубликованы данные об изменении функционального статуса тимуса. Воздействие ЭМП 900 МГц в течение 1 ч / сут в постнатальные дни 22–59 на самцов крыс Sprague–Dawley увеличивает уровень тканевого малонового альдегида и вызывает гистопатологические изменения в ткани тимуса [48].

Воздействие ЭМП 900 МГц во время пренатального периода крыс линии Sprague–Dawley (1 ч / сут) может вызвать патологические и биохимические изменения, которые могут поставить под угрозу развитие тимуса и семенники самцов крыс. В частности, на 21-ый день после рождения у крыс-самцов зарегистрированы морфологические изменения в тканях тимуса, а уровни малонового диальдегида были значительно выше в группе, подвергшейся воздействию ЭМП, в то время как уровни глутатиона были значительно ниже [49]. На основании этих экспериментальных данных можно предположить, что вероятнее всего и тимус можно рассматривать как ещё один критический орган воздействия ЭМП МТ современных гаджетов.

Таким образом, результаты экспериментальных данных указывают на то, что воздействие ЭМП радиочастотного диапазона может негативно повлиять на функционирование щитовидной железы.

### **Изменение функционирования щитовидной железы у пользователей мобильной связью**

В работе Baby N.M. et al были опубликованы данные о дисфункции ЩЖ у студентов, длительно использующих МТ без ограничения [50]. Выборка составила 83 студента. Из них 71 % респондентов не имели семейного анамнеза заболеваний щитовидной железы, а среди остальных 20,5 % имели родственников с отягощенным семейным анамнезом. Клиническое обследование показало, что 13,6 % испытуемых имели отек ЩЖ, 3,6 % – симптомы дисфункции ЩЖ и 3,6 % имели симптомы дисфункции ЩЖ с признаками отека. При этом 53 % опрошенных в среднем ежедневно разговаривали по телефону по 0,5 часа; 28,9 % – по 1,5 часа в день и 10,8 % опрошенных – по 3,5 ч.

Установлено, что существует значимая корреляция между общим облучением и значениями ТТГ у обеих лиц с ( $p = 0,025$ ) или без ( $p = 0,0375$ ) отягощенного анамнеза дисфункции щитовидной железы в семье. Показано, что на каждую единицу увеличения общего радиационного облучения происходит увеличение значения ТТГ на 0,00004 единицы, что является статистически значимым ( $p = 0,025$ ).

Были зарегистрированы и соматические функциональные изменения в функции ЩЖ при воздействии ЭМП РЧ на ЩЖ. Одним из признаков заболевания может быть изменение массы тела. Если Вы набрали вес без видимых на то причин, то это может быть симптомом гипотиреоза (пониженный уровень гормонов). Если, наоборот, вес снизился, то, возможно, это гипертиреоз — слишком много гормонов вырабатывается железой.

Авторы подчеркивают, что при недостаточном уровне гормонов человек чувствует постоянную усталость, подавленность, чувство тревоги. При гипертиреозе – раздражительность, нарушение сна (тяжело уснуть, сон очень чуткий), избыток эмоций. При повышенном уровне гормонов может увеличиться аппетит, повысится скорость речи.

Изменение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и гормонов щитовидной железы (Т3 и Т4) было зарегистрировано у 77 студентов с различным режимом пользования МТ: 5–20 мин/сут, более 120 мин/сут и не пользующиеся МТ (контрольная группа). У пользователей мобильной связью наблюдались более высокие, чем обычно, уровни ТТГ, низкие средние значения Т4 и нормальные концентрации Т3, при этом степень выраженности этих изменений была наивысшей у активных пользователей. Авторы полагают, что полученные результаты указывают на возможное негативное влияние излучения МТ на ось гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа [51, 52]. Подобные результаты были получены при исследовании воздействия излучения базовых станций [53].

### **Возможные отдаленные последствия при длительном воздействии ЭМП на щитовидную железу у пользователей мобильной связью**

Общеизвестно, что при заболеваниях щитовидной железы происходит гормональный сбой в организме, в результате появляются симптомы, схожие с другими болезнями. Из-за этого сложно вначале заподозрить начинающуюся болезнь. Многие списывают все на усталость на работе, нервную обстановку и т.д. Выделить специфические черты функциональных изменений со стороны ЩЖ, связанные с воздействием ЭМП МТ, пока практически невозможно: слишком многообразные проявления, возникновение которых зависит от многих причин, как внутренних, так и внешних.

Тем не менее, одним из наиболее очевидных признаков негативного воздействия – это увеличение числа новообразований у пользователей мобильной связью. Именно этот критерий оказался весьма показательным при исследовании воздействия МТ на головной мозг.

В настоящее время установлено, что заболеваемость раком ЩЖ растет во многих странах, особенно карцином папиллярного типа, и ряд ученых предположительно связывают такой эффект с воздействием ЭМП мобильной связи. В 2014 г. были опубликованы данные, позволяющие авторам сделать вывод об увеличении заболеваемости раком щитовидной железы в Южной Корее, начиная с 2002 г. [54].

Авторы указывают, что по данным Агентства по исследованию рака щитовидной железы, заболевания более чем в два раза возросли во Франции, Италии, Хорватии, Чехии, Израиле, Китае, Австралии, Канаде и США, но без сопутствующего возрастания смертности. Авторы считают, что это только «верхушка айсберга» рака щитовидной железы [54].

В 2017 и 2018 гг. опубликованы сообщения о росте развития папиллярных опухолей ЩЖ в США, связанных с интенсивным воздействием ЭМП [55, 56]. Авторы считают, что с большой долей достоверности и при наличии высокого риска у «тяжелых» пользователей (разговор по телефону более двух часов в день) и долгосрочных пользователей МТ (более 15 лет) прогнозируется зависимость с очень высоким риском. Женщины, которые использовали МТ более 2 ч в день, имели больший риск развития рака ЩЖ по сравнению с пользователями проводных телефонов. Констатируется, что заболеваемость раком ЩЖ воз-

растает в среднем на 3 % в год за последние десять лет по данным эпидемиологической программы NCI Surveillance, Epidemiology End Results-9 (SEER-9) и реестра Национального института рака США «Рак щитовидной железы».

Усиление неблагоприятного влияния на ЩЖ можно ожидать при сложном воздействии ЭМП РЧ, например, при частотной и амплитудной модуляциях [8, 57, 58].

В этой связи необходимо проводить дополнительные исследования в связи с внедрением новых технологий в систему мобильной связи (стандарт 5G). Повышенный риск поражения щитовидной железы как критического эндокринного органа индуцирует опосредованные биоэффекты электромагнитного воздействия на уровне всего организма [59].

Таким образом, в условиях существующей неопределенности однозначных научных результатов для снижения риска электромагнитного облучения населения, ослабления электромагнитной нагрузки, в частности на мозг и ЩЖ, необходимо активно информировать пользователей о риске для здоровья ЭМП сотовой связи. На сегодня имеется эффективный способ снижения электромагнитной нагрузки на организм пользователя – это самоограничение, иначе – добровольный риск [60]. При этом необходимо использовать два классических метода в системе радиационной безопасности для снижения интенсивности облучения ЭМП РЧ: резко сокращать время разговора (защита временем) и увеличивать расстояние

между головой и МТ (защита расстоянием). Для этого необходимо увеличивать расстояние между МТ и ухом, используя соответствующую гарнитуру.

### Заключение

Анализ опубликованных данных позволяет констатировать, что электромагнитные поля могут привести к высокой доле риска развитию гипертиреоза или канцерогенеза у всех групп населения, включая детей, индуцируя изменения на уровне всего организма. В связи с этим возникает необходимость проведения плановой диспансеризации детей с динамической оценкой функционального состояния ЩЖ отдельно для каждой возрастной группы, согласно классификации ВОЗ: до одного года, от одного года до 4 лет, далее 5–10 лет; 11–14 лет, а не для периодов 0–14 лет и 15–17 лет. Мы полагаем, что мониторинг здоровья детей и подростков должен проводиться обязательно с оценкой функционального «паспорта» ЩЖ и одновременной регистрацией условий использования гаджетов мобильной связи.

Это особенно актуально, поскольку, в силу доказанного кумулятивного эффекта воздействия ЭМП МТ, неконтролируемое использование современных гаджетов сотовой связи в детском возрасте с большой долей вероятности (латентный срок 10 лет) может привести к негативным последствиям – раннему развитию опухолей ЩЖ у взрослых.

Non-ionizing radiation

Medical Radiology and Radiation Safety. 2021. Vol. 66. № 2. P. 67–75

## The Thyroid – a New Critical Body for Impacting Electromagnetic Fields Mobile Communications: Assessment of Possible Effects for Children and Adolescents

**Yu.G. Grigoriev<sup>1,2,3</sup>, N.I. Khorseva<sup>4,5</sup>, P.E. Grigoriev<sup>6,7</sup>**

<sup>1</sup> A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Russian Committee on Non-Ionizing Radiation Protection

<sup>3</sup> WHO Advisory Committee on the International EMF and Public Health Program.

<sup>4</sup> N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Moscow, Russia

<sup>5</sup> Space Research Institute, Moscow, Russia

<sup>6</sup> I.M. Sechenov Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation, Yalta, Russia

<sup>7</sup> Humanitarian and Pedagogical Institute, Sevastopol State University, Sevastopol, Russia

Contact person: Natalia Igorevna Khorseva: sheridan1957@mail.ru

### ABSTRACT

This publication provides an analysis of the studies of Russian and foreign scientists dealing with the problem of studying the effect of electromagnetic fields on the state of the thyroid gland as a new critical organ directly experiencing this type of exposure when using a new generation of mobile communications – smartphones. The review includes an introduction, five sections, and a conclusion.

In the section “Distribution of absorbed doses when using mobile phones” studies of the distribution and level of absorption of electromagnetic fields when using mobile communications, including the thyroid gland, are presented. The issues of modelling taking into account the size of the head and the properties of the tissues of children are discussed. “Epidemiological and statistical assessments of thyroid dysfunction” – this section summarizes the data on the incidence of the thyroid gland among the child population in Russia for the period 1990 – 2019. The section “Experimental studies” presents the experimental data of domestic and foreign scientists on morphological and hormonal changes in the thyroid gland of experimental animals when exposed to electromagnetic fields of cellular communication. Biomedical studies of the effects of their impact are described in the section “Changes in the functioning of the thyroid gland in mobile users”. The review is completed by the section “Possible long-term consequences of prolonged exposure to electromagnetic fields on the thyroid gland in mobile communication users”.

**Key words:** thyroid gland, electromagnetic field, mobile communications, smartphones, morbidity statistics, experimental data, consequences of exposure, children and adolescents

**For citation:** Grigoriev Yu.G., Khorseva N.I., Grigoriev P.E. The Thyroid – a New Critical Body for Impacting Electromagnetic Fields Mobile Communications: Assessment of Possible Effects for Children and Adolescents. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(2):67–75.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-67-75

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Пресман А.С. Электромагнитная сигнализация в живой природе. М.: Сов. радио, 1974. 87 с.
- Чижевский А.Л. Космический пульс жизни: Земля в объятиях Солнца. Гелиотараксия. М.: Мысль, 1995. 770 с.
- Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А. Влияние солнечной активности на биосферу – ноосферу (Гелиобиология от А.Л. Чижевского до наших дней). М.: Изд-во МНЭПУ, 2000. 374 с.
- Владимирский Б.М., Сидякин В.Г., Темурьянц Н.А., Макеев В.Б., Самохвалов В.П. Космос и биологические ритмы. Симферополь, 1995, 206 с.
- Хорсева Н.И., Григорьев Ю.Г., Григорьев П.Е. Влияние низкоинтенсивных электромагнитных полей на антенатальный период развития. Часть 1. От гаметогенеза до родов // Медико-биологические исследования. 2017. Т.5, №4. С.42-54. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2017.5.4.42.
- Хорсева Н.И., Григорьев Ю.Г., Григорьев П.Е. Влияние низкоинтенсивных электромагнитных полей на антенатальный период развития. Часть 2. Отдаленные последствия в постнатальный период // Медико-биологические исследования 2018. Т.6, №1. С.41-56. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.41
- Хорсева Н.И., Григорьев Ю.Г., Григорьев П.Е. Природные и техногенные низкоинтенсивные электромагнитные поля: оценка воздействия на организм человека и животных (основные исследования, обзоры литературы) // Материалы Международной научной конференции «Радиобиология: современные проблемы». Гомель, Беларусь, 26-27 сентября 2019 г., Гомель, 2019. С.182-5.
- Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А. Сотовая связь и здоровье. Электромагнитная обстановка. Радиобиологические и гигиенические проблемы. Прогноз опасности. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России. М.: Экономика, 2013. 567 с.
- Grigoriev YuG, Khorseva N.I. A Longitudinal Study of Psychophysiological Indicators in Pupils Users of Mobile Communications in Russia (2006–2017): Children Are in the Group of Risk. Mobile Communications and Public Health. Chapter 10 / Ed. Marko Markov. Taylor & Francis Group, 2019. P.237-53.
- Григорьев Ю.Г., Хорсева Н.И. Мобильная связь и здоровье детей. Оценка опасности применения мобильной связи детьми и подростками: Рекомендации детям и родителям. М.: Экономика, 2014. 230 с.
- Singh K, Nagaraj A, Yousuf A, Ganta S, Pareek S, Vishnani P. Effect of Electromagnetic Radiations from Mobile Phone Base Stations on General Health and Salivary Function // Int Soc Prev Community Dent. 2016. V.6, No.1. P.54-9. DOI: 10.4103/2231-0762.175413.
- Söderqvist F, Carlberg M, Hardell L. Use of Wireless Phones and the risk of Salivary Gland Tumours: a Case-control Study // Eur J Cancer Prev. 2012. V.21, No.6. P.576-9. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e328351c6bc.
- Lönn S, Ahlbom A, Christensen HC, Johansen C, Schüz J, Edström S, et al. Mobile Phone use and Risk of Parotid Gland Tumor // Am J Epidemiol. 2006. V.164, No.7. P.637-43. DOI: 10.1093/aje/kwj242. Epub 2006 Jul 3.
- Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, Cardis E, Deutch Y, Duvdevani S, et al. Cellular Phone use and Risk of Benign and Malignant Parotid Gland Tumors-a Nationwide Case-Control Study. Am J Epidemiol. 2008. V. 167, No.4. P.457-67. DOI: 10.1093/aje/kwm325.
- Momoli F, Siemiatycki J, McBride ML, Parent M-E, Richardson L, Bedard D, et al. Probabilistic Multiple-Bias Modeling Applied to the Canadian Data From the Interphone Study of Mobile Phone Use and Risk of Glioma, Meningioma, Acoustic Neuroma, and Parotid Gland Tumors // Am J Epidemiol. 2017. Oct. 1. V.186, No.7. P.885-93 DOI: 10.1093/aje/kwx157.
- Al-Qahtani K. Mobile Phone Use and the Risk of Parotid Gland Tumors: A Retrospective Case-Control Study. Gulf J Oncol. 2016. V.1, No.20. P.71-8.
- Jensen MA, Rahmat-Samii Y. EM Interaction of Handset Antennas and a Human in Personal Communications // Proceedings of the IEEE 83.1.1995. P. 7-17.
- Gandhi OP. Some Numerical Methods for Dosimetry: Extremely low Frequencies to Microwave Frequencies // Radio Science. 1995. V.30, No.1. P. 161-77.
- Balzano Q, Garay O, Manning T. Electromagnetic Energy Exposure of simulated users of portable cellular telephones // IEEE Trans Vehicular Technol. 1995. V.44. P.390-403.
- Tinniswood A, Gandhi OP // Head and neck Resonance in a Rhesus monkey-a comparison with results from a human model. Phys Med Biol. 1999. V.44, No.3. P.695-704. DOI: 10.1088/0031-9155/44/3/012.
- Gandhi O, Lazzi G, Furse M. Electromagnetic Absorption in the Human Head and Neck for Mobile Telephones at 835 and 1900 MHz // IEEE Trans Microwave Theory and Techniques. 1996. V.44, No.10. P. 1884-97.
- Gandhi O P, Morgan L L, de Salles A A, Han Yueh-Ying, Herberman R B, Davis D D. Exposure Limits: The underestimation of Absorbed Cell Phone Radiation, Especially in Children. Electromagnetic Biology and Medicine. Early Online: 2011. P. 1–18. DOI: 10.3109/15368378.2011.622827. URL: <https://ehtrust.org/wp-content/uploads/Gandhi-et-al.-2011-1.pdf>
- Carlberg M, Hedendahl L, Ahonen, Koppel T., Hardell L. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the Nordic Countries with main Focus on Swedish data // BMC Cancer. 2016. V.16. P.246. DOI: 10.1186/s12885-016-2429-4.
- Lu MWXY. Study of Specific Absorption Rate (SAR) Induced in Human Endocrine Glands for Using Mobile Phones. IEEE Asia-Pacific International Symposium on Electromagnetic Compatibility (AP EMC). 2016. P.1084-6 DOI: 10.1109/AP EMC.2016.7522951
- Улумбекова Г.Э., Калашникова А.В., Мокляченко А.В. Показатели здоровья детей и подростков в России // Вестник. 2016.Т.3. URL: <https://www.vshouz.ru/journal/2016-god/pokazateli-zdorovya-detey-i-podrostkov-v-rossii/>.
- Улумбекова Г.Э., Калашникова А.В., Мокляченко А.В. Показатели здоровья детей и подростков в России и мощности педиатрической службы // ОРГЗДРАВ. Новости, мнения, обучение. 2016.Т.3-4.С.18-33
- Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Залевская О.В. Заболеваемость детей болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ в рамках Национального проекта «Здравоохранение» Российской Федерации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. Т.3. С.376-89. DOI 10.24411/2312-2935-2019-10072
- Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Кузнецова В.П. Динамика заболеваемости щитовидной железы среди детей в возрасте 0 – 17 лет в Российской Федерации. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020. Т.3. С.341- 56. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00076.
- Bergamaschi A, Magrini A, Ales G, Coppeta L, Somma G. Are Thyroid Dysfunctions Related to Stress or Microwave Exposure (900 MHz)? // Int J Immunopathol Pharmacol. 2004 May-Aug. 17(2 Suppl).P.31-6. DOI: 10.1177/03946320040170S206.
- Djeridane Y, Touitou Y, de Seze R. Influence of Electromagnetic Fields Emitted by GSM-900 Cellular Telephones on the Circadian Patterns of Gonadal, Adrenal and Pituitary Hormones in Men // Radiat Res. 2008. Mar.169, No.3. P.337-43. DOI: 10.1667/RR0922.1.
- Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A. Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A. et al. Alterations in TSH and Thyroid Hormones Following Mobile Phone use. Oman Med J. 2009. V.10. No.4. P.274-8. DOI: 10.5001/omj
- Misa-Agustiño M J, Jorge-Moral T, Jorge-Barreiro FJ. Suarez-Quintanilla J., Moreno-Piquero E., Ares-Pena F.J. and López-Martín E. Exposure to Non-Ionizing Radiation Provokes Changes in rat Thyroid Morphology and Expression of HSP-90 // Exper. Biol. Med. 2015. V. 240. P.1123-35. DOI: 10.1177/1535370214567611
- Eşmekaya MA, Seyhan N, Ömeroğlu S. Pulse modulated 900 MHz Radiation Induces Hypothyroidism and Apoptosis in Thyroid Cells: a Light, Electron Microscopy and Immunohistochemical Study. Int J Radiat Biol. 2010. V.86. No.12. P.1106-16. DOI: 10.3109/09553002.2010.502960
- Hilly O, Silva V, Mizrahi A, Ariel O, Raiter A, Hauptman Y, Hardy B, Feinmesser R. Effect of Non-Ionizing Electromagnetic Radiation at Mobile Phone Frequency on Human Thyroid Cells. World Congress on Thyroid Cancer. 10-14 July 2013 // Book of Abstracts, Toronto, Canada, 2013.
- Silva V, Hilly O, Strenov Y, Tzabari C, Hauptman Y, Feinmesser R. Effect of Cell Phone-Like Electromagnetic Radiation on Primary Human Thyroid // Cells. Int J Radiat Biol. 2016. V.92. No2, P.107-15. DOI: 10.3109/09553002.2016.1117678
- Asl J, Larijani B, Zakerkish M, Rahim F. The possible global hazard of cell phone radiation on Thyroid Cells and Hormones: a Systematic Review of Evidences // Environ Sci Pollut Res Int. 2019. May. 6. P.48-53. DOI: 10.1007/s11356-019-05096-z.
- Adam ANI, Taha ARM. Effects of Electromagnetic Field on Thyroid Functions in Rats // Bull. High Inst. Public Health. 2008. V.38. No.3. P.568-78.
- Koyu A, Cesur G, Özgüner F, Akdogan M, Mollaoğlu H., Ozen S. Effects of 900 MHz Electromagnetic Field on TSH and Thyroid Hormones in Rats // Toxicol Lett. 2005. V.157. P.257-62 DOI: 10.1016/j.toxlet.2005.03.006.
- Shahryar HA, Lotfi A, Ghodsi MB, Bonary ARK. Effects of 900 MHz Electromagnetic Fields Emitted From a Cellular Phone on the T3, T4, and Cortisol Levels in Syrian Hamsters // Bull Vet Inst Pulawy. 2009. V.53. P.233-6.
- Karadede B, Akdag MZ, Kanay Z, Bozbiyik A The effect of 900 MHz Radiofrequency (RF) Radiation on Some Hormonal and Biochemical Parameters in Rabbits // Dental Med Res. 2009. V.2. No.3. P.110-5.



41. Koyu A, Gökalp O, Özgüner F, Cesur G, Mollaoğlu H, Özer MK. Subkronik 1800 MHz Elektromanyetik Alan Uygulamasının TSH, T3, T4, Kortizol ve Testosteron Hormon Düzeylerine Etkileri // Genel Tıp Derg. 2005. V.15. No.3. P.101-5 [In Turk].
42. Sinha RK Chronic non-thermal Exposure of Modulated 2450 MHz Microwave Radiation Alters Thyroid Hormones and Behavior of Male Rats // Int J Radiat Biol. 2008. Jun.V.84. No.6. P.505-13.
43. Pawlak K, Sechman A, Niecekarz Z. Plasma Thyroid Hormones and Corticosterone Levels in Blood of Chicken Embryos and Post Hatch Chickens Exposed During Incubation to 1800 MHz Electromagnetic Field // Int J Occup Med Environ Health. 2014 Jan. 27. V.1. P.114-22. DOI: 10.2478/s13382-014-0222-7.
44. Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A, et al. Alterations in TSH and Thyroid hormones Following Mobile Phone use // Oman Med J. 2009. Oct. V.24. No.4. P.274-8. DOI: 10.5001/omj.;
45. Esmekaya M, Seyhan N, Ömeroglu S. Pulse Modulated 900 MHz Radiation Induces Hypothyroidism and Apoptosis in Thyroid Cells: a Light, Electron Microscopy and Immunohistochemical Study // Int J. Radiat Biol. 2010. Dec. V.86. No.12.: 1106-16. DOI: 10.3109/09553002.2010.502960. Epub 2010 Sep 1.
46. Воронцова З.А. Реакция щитовидной железы на длительное воздействие электромагнитного излучения // Вестник новых медицинских технологий. 2003. №3. С.34.
47. Воронцова З.А., Свиридова О.А., Зуев В.Г. Эпителио-соединительнотканые взаимодействия в условиях импульсно-периодического электромагнитного облучения // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №2. С.43-5.
48. Kulaber A, Kerimoğlu G, Ersöz Ş, Çolakoğlu S, Odacı E. Alterations of Thymic Morphology and Antioxidant Biomarkers in 60-day-old Male Rats Following Exposure to a Continuous 900 MHz Electromagnetic Field During Adolescence // Biotech Histochem. 2017. V. 92, No.5. P.331-7. DOI: 10.1080/10520295.2017.131252
49. Hancı H, Türedi S, Topal Z, Mercantepe T, Bozkurt I, Kaya H. et al. Can Prenatal Exposure to a 900 MHz Electromagnetic Field Affect the Morphology of the Spleen and Thymus, and Alter Biomarkers of Oxidative Damage in 21-day-old male rats? // Biotech Histochem. 2015. V.90, No.7. P.535-43. DOI: 10.3109/10520295.2015.1042051
50. Baby N M, Koshy G, Mathew A. The Effect of Electromagnetic Radiation due to Mobile Phone use on Thyroid Function in Medical Students Studying in a Medical College in South India // Indian J. Endocrinol Metab. 2017. Nov-Dec. V.21. No.6. P.97-802. DOI: 10.4103/ijem.IJEM.12.17.
51. Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A, Samimi-Doost R, Pour-Abedi A, Babaie A. Alterations in TSH and Thyroid Hormones Following Mobile Phone Use // Oman Med J. 2009. V.24. P.274-8. DOI: 10.5001/omj.2009.56.
52. Mohammad S, Mortazavi J, Habib A, Ganj-Karimi A, Doost RS. Alterations in TSH and Thyroid Hormones Following Mobile Phone use // Oman Med J 2009. V.24. P.274-8. DOI: 10.5001/omj.2009.56.
53. Eskander EF, Estefan SF, Abd-Rabou AA. How Does Long Term Exposure to Base Stations and Mobile Phones Affect Human Hormone Profiles? // Clin Biochem. 2012. V.45. P.157-61. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2011.11.006. Epub 2011 Nov 27.
54. Ahn H, Kim H, Welch H. Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Screening and Overdiagnosis // New Engl J. Med. 2014. V.371. P.1765-7. DOI: 10.1056/NEJMp1409841.
55. Lim H, Devesa S, Sosa J, Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013 // JAMA. Published online March 31, 2017. DOI:10.1001/jama.2017.2719 MMF. View point? Mobil phones and children. 2008. 18 p. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
56. Luo J, Deziel N C, Huang H, Chen Y, Ni X, Ma S, et al. Cell Phone Use and risk of Thyroid Cancer: a Population-Based Case-Control Study in Connecticut // Ann Epidemiol. 2018. Oct. P.29. pii: S1047-2797(18)30284-9. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.004
57. Григорьев Ю.Г. Биозффекты при воздействии модулированных электромагнитных полей в острых опытах (по итогам отечественных исследований). Ежегодник РНЗНИ. М., 2003. С.16-72
58. Черкасова Ю.Б., Степанов Д.С., Воронцова З.А. Экспериментальная оценка отдаленных пострadiационных эффектов на гормонообразование щитовидной железы. Новые медицинские технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: труды международной конференции, Ялта-Гурзуф, 2011. С. 202-4.
59. Григорьев Ю.Г., Воронцова З.А., Ушаков И.Б. Оценка опасности воздействия электромагнитных полей на морфофункциональное состояние щитовидной железы. Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т.60, №6. С.622-6 DOI: 10.31857/
60. Grigoriev Yu. The four indisputable postulates. Truth to the Risk Assessment of Mobile Communications for Public Health (our opinion) // EMF Workshops on risk communication. Brussels: SANCO, 2013. P. 6-7.

## REFERENCES

1. Presman AS Electromagnetic Signaling in Living Nature. Moscow, Sovetskoe Radio Publ, 1974. 87 p. (In Russian).
2. Chizhevsky AL Cosmic Pulse of Life: Earth in the Arms of the Sun. Heliotaraxia. Moscow, Mysl Publ., 1995. 770 p. (In Russian).
3. Vladimirovsky BM, Temuryants NA. Influence of Solar Activity on the Biosphere - Noosphere (Heliobiology from Chizhevsky AL to the present day). Moscow, MNEPU Publ. 2000. 374 p.
4. Vladimirovsky BM, Sidiyakin VG Temuryants NA. Space and Biological Rhythms. Simferopol, MNEPU Publ., 1995. 206 p. (In Russian).
5. Khorseva NI, Grigoriev YuG, Grigoriev PE. The Influence of Low-Intensity Electromagnetic Fields on the Antenatal Period of Development. Part 1. From Gametogenesis to Childbirth. Biomedical Research 2017;5;(4):42-54 (In Russian).
6. Khorseva NI, Grigoriev YuG, Grigoriev PE. The Influence of Low-Intensity Electromagnetic Fields on the Antenatal Period of Development. Part 2. Long-term consequences in the postnatal period. Medical and Biological Research. 2018;6;(1): 41-56. (In Russian).
7. Khorseva NI, Grigoriev YuG, Grigoriev PE. Natural and Technogenic Low-Intensity Electromagnetic Fields: Assessment of the Impact on the Human Body and Animals (basic Research, Literature Reviews). Materials of the International Scientific Conference "Radiobiology: Contemporary Problems." Sept. 26-27, 2019. Gomel, Belarus. P.182-5 P. (In Russian).
8. Grigoriev YuG, Grigoriev OA. Cellular and health. Electromagnetic environment. Radiobiological and Hygienic Problems. Hazard Forecast. Moscow, Ekonomiks Publ. 2013. 567 p. (In Russian).
9. Grigoriev YuG, Khorseva NI. A Longitudinal Study of Psychophysiological Indicators in Pupils Users of Mobile Communications in Russia (2006–2017): Children Are in the Group of Risk. Mobile Communications and Public Health Chapter 10. Ed. Marko Markov. Taylor & Francis Group. 2019. P.237-53.
10. Grigoriev YuG, Khorseva NI. Mobile Communications and Children's Health. Assessment of the Danger of Using Mobile Communications by Children and Adolescents. Recommendations for Children and Parents. Moscow, Ekonomiks Publ., 2014. 230 p. (In Russian).
11. Singh K, Nagaraj A, Yousuf A, Ganta S, Pareek S, Vishnani P. Effect of Electromagnetic Radiations From Mobile Phone Base Stations on General Health and Salivary Function. Int Soc Prev Community Dent. 2016.6(1):54-9. DOI: 10.4103/2231-0762.175413.
12. Söderqvist F, Carlberg M, Hardell L. Use of Wireless Phones and the Risk of Salivary Gland Tumours: a Case-Control Study. Eur J Cancer Prev. 2012;21;6:576-9. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e328351c6bc.;
13. Lönn S, Ahlbom A, Christensen H C, Johansen C, Schüz J, Edström S, Mobile Phone Use and Risk of Parotid Gland Tumor. Am J Epidemiol. 2006;164(7):637-43. DOI: 10.1093/aje/kwj242. Epub 2006 Jul 3.
14. Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, et al. Cellular phone use and risk of benign and Malignant Parotid Gland Tumors—a Nationwide Case-Control Study. Am J Epidemiol. 2008;167(4):457-67. DOI: 10.1093/aje/kwm325.
15. Momoli F, Siemiatycki J, McBride M L, Parent M-É, Richardson L, Bedard D et al. Probabilistic Multiple-Bias Modeling Applied to the Canadian Data From the Interphone Study of Mobile Phone Use and Risk of Glioma, Meningioma, Acoustic Neuroma, and Parotid Gland Tumors. Am J Epidemiol. 2017;Oct.1;186(7):885-93 DOI: 10.1093/aje/kwx157.
16. Al-Qahtani K. Mobile Phone Use and the Risk of Parotid Gland Tumors: A Retrospective Case-Control Study. Gulf J Oncolog. 2016;20(1):71-8.
17. Jensen MA, Rahmat-Samii Y. EM Interaction of Handset Antennas and a Human in Personal Communications. Proceedings of the IEEE 83.1 1995:7-17.
18. Gandhi OP Some Numerical Methods for Dosimetry: Extremely Low Frequencies to Microwave Frequencies. Radio Science. 1995;30(1):161-77.
19. Balzano Q, Garay O, Manning T. Electromagnetic Energy Exposure of Simulated Users of Portable Cellular Telephones. IEEE Trans Vehicular Technol. 1995;44:390-403.
20. Tinniswood A, Gandhi OP. Head and Neck Resonance in a Rhesus Monkey— a Comparison with Results From a Human Model. Phys Med Biol. 1999;44(3):695-704. DOI: 10.1088/0031-9155/44/3/012.
21. Gandhi O, Lazzi G, Furse M. Electromagnetic Absorption in the Human Head and Neck for Mobile Telephones at 835 and 1900 MHz. IEEE trans Microwave Theory and Techniques. 1996;44;10:1884-97.
22. Gandhi OP, Morgan LL, de Salles AA, Han Yueh-Ying, Herberman RB, Davis DD. Exposure Limits: The Underestimation of Absorbed Cell Phone Radiation, Especially in Children. Electromagnetic Biology and Medicine. Early Online: 1–18, 2011, DOI: 10.3109/15368378.2011.622827. URL: <https://ehtrust.org/wp-content/uploads/Gandhi-et-al.-2011-1.pdf>
23. Carlberg M, Hedendahl L, Ahonen, Koppel T., Hardell L. Increasing

- Incidence of Thyroid Cancer in the Nordic Countries with Main Focus on Swedish Data. *BMC Cancer*. 2016; 16:246. DOI: 10.1186/s12885-016-2429-4.
24. Lu MWXY. Study of Specific Absorption Rate (SAR) Induced in Human Endocrine Glands for Using Mobile Phones. *IEEE Asia-Pacific International Symposium on Electromagnetic Compatibility (APEMC)*. 2016:1084-6. DOI: 10.1109/APEMC.2016.7522951
  25. Ulumbekova GE, Kalashnikova AV, Moklyachenko AV. Health Indicators of Children and Adolescents in Russia. *Bulletin*. 2016;3. URL: <https://www.vshouz.ru/journal/2016-god/pokazateli-zdorovya-detey-i-podrostkov-v-rossii/> (In Russian).
  26. Ulumbekova G E, Kalashnikova A V, Moklyachenko A V. Indicators of the health of Children and Adolescents in Russia and the Capacity. *ORGZDRAV. Pediatric Service: News, Opinions, Training*. 2016;3-4:18-33 (In Russian).
  27. Golubev NA, Ogryzko EV, Shelepova EA, Zalevskaya OV. The Incidence of Diseases of the Endocrine System, Nutritional Disorders and Metabolic Disorders in Children Within the Framework of the National Project "Health Care. Modern Problems of Health Care and Medical Statistics. 2019; 3:376 - 89 (In Russian).
  28. Golubev NA, Ogryzko EV, Shelepova EA, Zalevskaya OV. Modern Problems of Health Care and Medical Statistics. 2019; 3:376 - 89 (In Russian).
  29. Bergamaschi A, Magrini A, Ales G, Coppeta L, Somma G. Are Thyroid Dysfunctions Related to Stress or Microwave Exposure (900 MHz)? *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2004; May-Aug;17(2):31-6. DOI: 10.1177/03946320040170S206.
  30. Djeridane Y, Toutou Y, de Seze R. Influence of Electromagnetic Fields Emitted by GSM-900 Cellular Telephones on the Circadian Patterns of Gonadal, Adrenal and Pituitary Hormones in Men. *Radiat Res*. 2008;169(3):337-43. DOI: 10.1667/RR0922.1.
  31. Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A. Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A et al. Alterations in TSH and Thyroid Hormones Following Mobile Phone Use. *Oman Med J*. 2009;10(4):274-8. DOI: 10.5001/omj.
  32. Misa-Agustiño M J, Jorge-Moral T, Jorge-Barreiro F J, Suarez-Quintanilla J., Moreno-Piquero E., Ares-Pena F.J. and López-Martín E. Exposure to Non-Ionizing Radiation Provokes Changes in Rat Thyroid Morphology and Expression of HSP-90. *Exper Biol Med*. 2015;240:1123-35. DOI: 10.1177/1535370214567611
  33. Esmekaya MA, Seyhan N, Ömeroğlu S. Pulse Modulated 900 MHz Radiation Induces Hypothyroidism and Apoptosis in Thyroid Cells: a Light, Electron Microscopy and Immunohistochemical Study. *Int J Radiat Biol*. 2010;86(12):1106-16. DOI: 10.3109/09553002.2010.502960
  34. Hilly O, Silva V, Mizrahi A, Ariel O, Raiter A, Hauptman Y, Hardy B, Feinmesser R. Effect of Non-Ionizing Electromagnetic Radiation at Mobile Phone Frequency on Human Thyroid Cells. *World Congress on Thyroid Cancer*. 10-14 July 2013. Book of Abstracts, Toronto, Canada.
  35. Silva V, Hilly O, Strenov Y, Tzabari C, Hauptman Y, Feinmesser R. Effect of Cell Phone-Like Electromagnetic Radiation on Primary Human Thyroid Cells. *Int J Radiat Biol*. 2016;92(2):107-15. DOI: 10.3109/09553002.2016.1117678
  36. Asl J, Larijani B, Zakerkish M, Rahim F et al. The Possible Global Hazard of Cell Phone Radiation on Thyroid Cells and Hormones: a Systematic Review of Evidences. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019 May; 6: 48-53. DOI: 10.1007/s11356-019-05096-z.
  37. Adam ANI, Taha ARM. Effects of Electromagnetic Field on Thyroid Functions in Rats. *Bull. High Inst. Public Health*. 2008;38(3):568-78.
  38. Koyu A, Cesur G, Özgüner F, Akdoğan M, Mollaoğlu H., Ozen S. Effects of 900 MHz Electromagnetic Field on TSH and Thyroid Hormones in rats. *Toxicol Lett*. 2005;157:257-62 DOI: 10.1016/j.toxlet.2005.03.006.
  39. Shahryar HA, Lotfi A, Ghodsi MB, Bonary ARK. Effects of 900 MHz Electromagnetic Fields Emitted From a Cellular Phone on the T3, T4, and Cortisol Levels in Syrian Hamsters. *Bull Vet Inst Pulawy*. 2009;53:233-6.
  40. Karadede B, Akdag MZ, Kanay Z, Bozbiyik A The Effect of 900 MHz Radiofrequency (RF) Radiation on Some Hormonal and Biochemical Parameters in Rabbits. *Dental Med Res*. 2009;2;3:110-5.
  41. Koyu A, Gökalep O, Özgüner F, Cesur G, Mollaoğlu H, Özer MK et al. Subchronic 1800 MHz Elektromanyetik Alan Uygulamasının TSH, T3, T4, Kortizol ve Testosteron Hormon Düzeylerine Etkileri. *Genel Tıp Derg*. 2005;15(3):101-5 [In Turk].
  42. Sinha RK. Chronic Non-Thermal Exposure of Modulated 2450 MHz Microwave Radiation Alters Thyroid Hormones and Behavior of Male Rats. *Int J Radiat Biol*. 2008; Jun;84(6):505-13.
  43. Pawlak K, Sechman A, Nieckarz Z. Plasma Thyroid Hormones and Corticosterone Levels in Blood of Chicken Embryos and Post Hatch Chickens Exposed During Incubation to 1800 MHz Electromagnetic Field. *Int J Occup Med Environ Health* 2014; Jan;27(1):114-22. DOI: 10.2478/s13382-014-0222-7.
  44. Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A, Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A et al. Alterations in TSH and Thyroid Hormones Following Mobile Phone Use. *Oman Med J*. 2009 Oct;24(4):274-8. DOI: 10.5001/omj.
  45. Esmekaya M, Seyhan N, Ömeroğlu S. Pulse Modulated 900 MHz Radiation Induces Hypothyroidism and Apoptosis in Thyroid Cells: a Light, Electron Microscopy and Immunohistochemical Study. *Int J. Radiat Biol*. 2010;Dec;86;12:1106-16. DOI:10.3109/09553002.2010.502960. Epub 2010 Sep 1.
  46. Vorontsova ZA Reaction of the Thyroid Gland to Prolonged Exposure to Electromagnetic Radiation. *Bulletin of New Medical Technologies*, Tula. 2003;3:34. (In Russian).
  47. Vorontsova ZA, Sviridova OA, Zuev VG Epithelial-connective Tissue Interactions Under Conditions of Pulse-periodic Electromagnetic Irradiation *Bulletin of New Medical Technologies*. 2011;2:43-5 (In Russian).
  48. Kulaber A, Kerimoğlu G, Ersöz Ş, Çolakoğlu S, Odacı E. Alterations of Thymic Morphology and Antioxidant Biomarkers in 60-day-old Male Rats Following Exposure to a Continuous 900 MHz Electromagnetic Field During Adolescence. *Biotech Histochem*. 2017;92(5):331-7. DOI: 10.1080/10520295.2017.131252
  49. Hancı H, Türedi S, Topal Z, Mercantepe T, Bozkurt I, Kaya H. et al. Can Prenatal Exposure to a 900 MHz Electromagnetic Field Affect the Morphology of the Spleen and Thymus, and Alter Biomarkers of Oxidative Damage in 21-day-old Male Rats? *Biotech Histochem*. 2015;90(7):535-43. DOI: 10.3109/10520295.2015.1042051
  50. Baby NM, Koshy G, Mathew A. The Effect of Electromagnetic Radiation Due to Mobile Phone Use on Thyroid Function in Medical Students Studying in a Medical College in South India. *Indian J. Endocrinol Metab*. 2017;Nov-Dec;21(6):797-802. DOI: 10.4103/ijem.IJEM\_12\_17.
  51. Mortavazi S, Habib A, Ganj-Karami A, Samimi-Doost R, Pour-Abedi A, Babaie A. Alterations in TSH and Thyroid Hormones following Mobile Phone Use. *Oman Med J*. 2009;24:274-8. DOI: 10.5001/omj.2009.56.
  52. Mohammad S, Mortavazi J, Habib A, Ganj-Karimi A, Doost RS Alterations in TSH and Thyroid Hormones Following Mobile Phone Use. *Oman Med*. 2009 J 24:274-8 DOI:10.5001/omj.2009.56.
  53. Eskander EF, Estefan SF, Abd-Rabou AA. How Does Long Term Exposure to Base Stations and Mobile Phones Affect Human Hormone Profiles? *Clin Biochem*. 2012;45:157-61 DOI:10.1016/j.clinbiochem.2011.11.006. Epub. 2011; Nov 27.
  54. Ahn H, Kim H, Welch H. Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Screening and Overdiagnosis. *New Engl J. Med*. 2014;371:1765-7. DOI: 10.1056/NEJMp1409841.
  55. Lim H, Devesa S, Sosa J, Check I, Kitahara C. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. Published Online March 31, 2017. DOI:10.1001/jama.2017.2719 MMF. View point? Mobil Phones and Children. 2008. 18 p. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>;
  56. Luo J, Deziel N C, Huang H, Chen Y, Ni X, Ma S. et al. Cell Phone use and Risk of Thyroid Cancer: a Population-based Case-control Study in Connecticut. *Ann Epidemiol*. 2018;Oct. 29. pii: S1047-2797(18)30284-9. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.004
  57. Grigoriev YuG Bioeffects under the influence of modulated electromagnetic fields in acute experiments (based on the results of domestic research). *Yearbook RNKZNI. Moscow, Publ*. 2003. P. 16-72 (In Russian).
  58. Cherkasova YuB, Stepanov DS, Vorontsova ZA. Experimental Assessment of Long-term Post-radiation Effects on Thyroid Hormone Production. *New Medical Technologies in Medicine, Biology, Pharmacology and Ecology: Proc Int Conf. Yalta-Gurzuf*, 2011. P. 202-4 (In Russian).
  59. Grigoriev YuG, Vorontsova ZA, Ushakov IB. Assessment of the Hazard of Exposure to Electromagnetic Fields on the Morphofunctional State of the Thyroid gland. *Radiation Biology. Radioecology*. 2020;60(6):622-6. (In Russian).
  60. Grigoriev Yu. The Four Indisputable Postulates. Truth to the Risk Assessment of Mobile Communications for Public Health (our opinion) EMF Workshops on Risk Communication. Brussels, SANCO, 2013. P. 6-7.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 23.12.2020. **Принята к публикации:** 20.01.2021.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

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

**Article received:** 23.12.2020. **Accepted for publication:** 20.01.2021.

Ю.Г. Забарянский<sup>1</sup>, А.А. Головин<sup>2</sup>, Ю.А. Кураченко<sup>3</sup>  
**ОЦЕНКА ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ НА РАДИОХИРУРГА  
ПРИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКЕ**

<sup>1</sup>Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского Обнинск

<sup>2</sup>Институт атомной энергии НИЯУ МИФИ, Обнинск

<sup>3</sup>Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии. Обнинск

Контактное лицо: Юрий Геннадьевич Забарянский: chessmaster89@mail.ru

## РЕФЕРАТ

**Цель:** Произвести оценку дозовой нагрузки на радиохирурга, получаемой в ходе новой операции – радионуклидной вертебропластики. Нормировать нагрузку на максимальное количество операций, при которых суммарная эквивалентная доза не будет превышать значения, указанные в НРБ-99/2009.

**Материал и методы:** Используется широко распространенный метод Монте-Карло моделирования на основе кода MCNP вместе с библиотеками данных, а также ядерно-физические характеристики радионуклидов из публикации ICRP-38.

**Результаты:** Показано, что при использовании наиболее перспективного для данной процедуры радионуклида  $^{188}\text{Re}$  эквивалентная доза для ладоней врача не превышает 1 мЗв за одну операцию. Хирург может провести до 580 операций в год, не нарушая при этом нормы радиационной безопасности.

**Заключение:** Расчетными методами доказана безопасность радионуклидной вертебропластики для хирурга и обслуживающего персонала.

**Ключевые слова:** метастазы в позвоночнике, радионуклидная вертебропластика, рений-188, MCNP, НРБ-99/2009, персонал, лучевая нагрузка

**Для цитирования:** Забарянский Ю.Г., Головин А.А., Кураченко Ю.А. Оценка дозовой нагрузки на радиохирурга при радионуклидной вертебропластике // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С. 76–77

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-76-77

## Введение

Вертебропластика является одной из самых популярных и эффективных операций при метастазах в позвоночнике и остеопорозных переломах. Путем введения в тело позвонка костного цемента стабилизируется костная структура, что значительно уменьшает болевой синдром. Тем не менее, вертебропластика имеет существенный недостаток: примерно у 60 % больных болевой синдром возвращается в течение полугода. Наиболее вероятной причиной является продолженный рост метастазов в пористой структуре кости. Ранее была предложена идея добавить в костный цемент радионуклид, который может дополнительно воздействовать на клетки опухоли на некотором расстоянии от цементного ядра [1]. В других работах была оценена эффективность радионуклидной вертебропластики, а также ее безопасность для пациента [2, 3]. Однако хирург будет проводить такие операции постоянно, а пациент, даже с большим количеством поврежденных позвонков, подвергнется процедуре не больше 3 раз. Поэтому целесообразно нормировать нагрузку на радиохирурга на максимальное количество операций, при которых нагрузка не будет превышать дозы, указанные в НРБ-99/2009 [4].

## Материал и методы

Расчеты доз проводились с использованием программного кода MCNP [5], моделирующего процесс переноса ионизирующего излучения в веществе методом Монте-Карло.

В расчетах использовалась простая сферическая модель, представленная на рис. 1. В качестве источника моделировалась сфера объемом 5 см<sup>3</sup>. Конечный объем источника позволяет в некоторой степени учесть самопоглощение излучения в источнике. Далее сферическими слоями на различных расстояниях от источника моделировались ладони, кожа и хрусталик глаза радиохирурга.

Анализ видеозаписи операции позволил выбрать простейший сценарий единичной процедуры, выполняемой хирургом. Эта процедура состоит в:

- заполнении шприца цементом, содержащим радионуклид;

- перемещении хирурга непосредственно к пациенту;
- инъекции цемента.

Далее предполагается, что длительность всей единичной процедуры ~ 200 с (~ 3,5 мин).

При выполнении расчета были приняты следующие допущения:

- предполагается, что хирург относится к группе А персонала (лица, работающие с техногенными источниками излучения, [4]), и все нормируемые величины доз взяты именно для этой группы;
- средства индивидуальной защиты не применяются;
- предполагается, что при операции используется радионуклид  $^{188}\text{Re}$ ;
- объемная активность радионуклида 10 мКи/мл;
- все расчетные модели ориентированы на получение консервативной оценки, т. е. рассчитанные дозовые характеристики *a priori* завышены.

Для расчета поглощенной дозы на один фотон использовались общепринятые керма-факторы, рекомендованные NIST. Эти керма-факторы переводят единичный флюенс (т. е. 1 фотон) в поглощенную дозу.

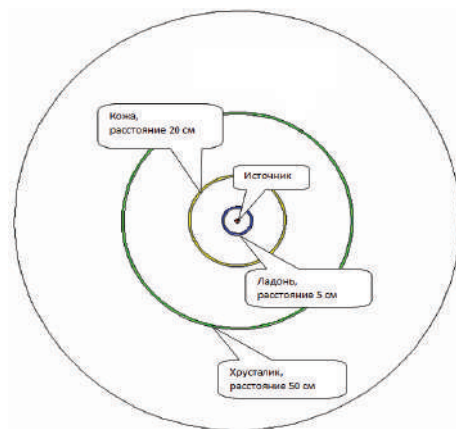


Рис 1. Сферическая модель, принятая в расчетах  
Fig 1. Spherical model adopted in the calculations



Таблица 1

**Результаты расчетов максимальной дозовой нагрузки**  
**Results of calculations of the maximum radiation dose**

|                 | Доза от фотонов, мЗв | Доза от электронов, мЗв | Суммарная доза, мЗв | Годовой предел для группы А, мЗв | Допустимое количество операций |
|-----------------|----------------------|-------------------------|---------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Ладони          | 0,22                 | 0,64                    | 0,86                | 500                              | 580                            |
| Хрусталик глаза | 0,0034               | 0,00012                 | 0,0035              | 150                              | 43000                          |
| Кожа            | 0,020                | 0,058                   | 0,078               | 500                              | 6400                           |

**Результаты**

В табл. 1 представлены результаты расчетов. Как видно, максимальная дозовая нагрузка приходится на руки врача, что вполне естественно, поскольку источником является преимущественно  $\beta$ -излучатель  $^{188}\text{Re}$ . Но даже с учетом всех допущений, которые увеличивают итоговую дозу, радиохirurg может провести 580 операций в год, соблюдая при этом нормативы для персонала группы А.

**Заключение**

При использовании  $^{188}\text{Re}$  радиационная безопасность обеспечена как для хирурга и обслуживающего персонала, так и для окружения пациента после его выписки из стационара. Полученные результаты хорошо согласуются с экспериментальной работой [6], в которой также использовался  $\beta$ -источник ( $^{32}\text{P}$ ), находящийся в шприце в руках хирурга.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2021. Vol. 66. № 2. P. 76-77

Radiation physics, engineering and dosimetry

**Dose Estimation on Surgeon for radionuclide Vertebroplasty****Yu.G. Zabaryansky<sup>1</sup>, A.A. Golovin<sup>2</sup>, Yu.A. Kurachenko<sup>3</sup>**<sup>1</sup>AI Leypunsky Institute for Physics and Power Engineering, Joint-Stock Company, Obninsk<sup>2</sup>Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering, Obninsk, Russia<sup>3</sup>Russian Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, Russia

Contact person: Yuri Gennadievich Zabaryanskiy, chessmaster89@mail.ru

**ABSTRACT**

**Purpose:** To estimate the doses to a surgeon for a new operation – radionuclide vertebroplasty. To normalize the irradiation for the maximum number of operations in which the total equivalent dose will not exceed the values specified in the NRB-99/2009.

**Material and methods:** The widespread Monte-Carlo code MCNP used with data libraries, as well as the ICRP-38 data on radionuclide characteristics.

**Results:** Using the radionuclide  $^{188}\text{Re}$ , the most promising for this procedure, the equivalent dose in the doctor's palms does not exceed 1 mSv per operation. A surgeon can perform up to 580 operations per year without violating radiation safety standards.

**Conclusion:** Calculation methods proved the safety of radionuclide vertebroplasty for the surgeon and service personnel.

**Key words:** metastases of the spine, radionuclide vertebroplasty, rhenium-188, MCNP, NRB-2009, personal, staff, exposure

**For citation:** Zabaryansky YuG, Golovin AA, Kurachenko YuA. Dose Estimation on Surgeon for radionuclide Vertebroplasty. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(2):76–77.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-76-77

**СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Вознесенский Н.К., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С. и др. Радионуклидная вертебропластика при метастазах в позвоночнике // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. Т. 57, № 3. С.39–43.
2. Вознесенский Н.К., Мардынский Ю.С., Кураченко Ю.А. и др. Дозиметрическое планирование и выбор нуклида для радионуклидной вертебропластики при метастатическом поражении тел позвонков // Медицинская физика. 2012. №1. С.34–39.
3. Левченко А.В., Забарянский Ю.Г., Головин А.А. и др. Программное обеспечение радионуклидной вертебропластики // Ядерная энергетика. 2014. №3. С.52–61.
4. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. Санитарные правила и нормативы. СанПиН 2.6.1.2523-09.
5. Briesmeister JF. MCNP. A General Monte Carlo N-Particle Transport Code. User's Manual. Los Alamos National Laboratory Report. LA-13709-M Version 4C UC 700 (April 10, 2000).
6. Степаненко В.Ф., Колыженков Т.В., Дубов Д.В., Цыб А.Ф. Доза облучения персонала при брахитерапии злокачественных новообразований микроисточниками  $^{32}\text{P}$  // Атомная энергия, 2008. № 4. С.233–5.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 23.12.2020. **Принята к публикации:** 20.01.2021.

**REFERENCES**

1. Voznesensky NK, Kurachenko YuA, Matusевич ES, et al. Radionuclide Vertebroplasty of Spinal Metastasis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2012; 57(3):39–43 (In Russian).
2. Voznesensky NK, Mardynsky YuS, Kurachenko YuA, et al. Dosimetry Planning and Irradiator Choice for Radionuclide Vertebroplastics of Vertebra Metastasis. Medical Physics. 2012; 1:34–39. (In Russian).
3. Levchenko AV, Zabaryanskiy YuG, Golovin AA, et al. Software for Radionuclide Vertebroplasty. Nuclear Energy and Technology. 2014; 3:52–61 (In Russian).
4. Radiation Safety Standards (NRB-99/2009). Sanitary Rules and Regulations (In Russian).
5. Briesmeister JF. MCNP. A General Monte Carlo N-Particle Transport Code. User's Manual. Los Alamos National Laboratory Report. LA-13709-M Version 4C UC 700. April 10, 2000.
6. Stepanenko VF, Kolyzhenkov TV, Dubov DV, Tsyb AF. Radiation dose to Providers of Brachytherapy with Microsources of  $^{32}\text{P}$  for Cancer Tumors. Atomic Energy 2008(4):233–5. (In Russian).

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

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

**Article received:** 23.12.2020. **Accepted for publication:** 20.01.2021.

Р.В. Зельчан., И.Г. Синилкин, А.А. Медведева., О.Д. Брагина, А.И. Рябова, В.И. Чернов, Е.Л. Чойнзонов

## ОФЭКТ С НОВЫМ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ $^{99m}\text{Tc}$ -1-ТИО-D-ГЛЮКОЗА В МОНИТОРИНГЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Контактное лицо: Роман Владимирович Зельчан: r.zelchan@yandex.ru

### РЕФЕРАТ

Продemonстрирована возможность осуществления мониторинга методом ОФЭКТ злокачественной опухоли головного мозга на этапах комбинированного лечения с новым радиофармацевтическим препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза. В описанном клиническом случае реализована попытка полуколичественной оценки аккумуляции препарата  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозы в опухоли, отражающая динамику изменений в опухолевой ткани под терапевтическим воздействием. Данные ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой при осуществлении динамического наблюдения пациента были подкреплены результатами МРТ и, что особенно важно, данными ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином. На основании представленных результатов выдвинуто предположение о появлении перспективного метода для оценки результатов лечения злокачественных опухолей головного мозга, являющегося альтернативой ПЭТ с мечеными аминокислотами, выгодно отличающегося доступностью и стоимостью диагностической процедуры.

**Ключевые слова:** радиофармпрепарат, опухоль головного мозга,  $^{99m}\text{Tc}$ , меченая глюкоза

**Для цитирования:** Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Медведева А.А., Брагина О.Д., Рябова А.И., Чернов В.И., Чойнзонов Е.Л. ОФЭКТ с новым радиофармацевтическим препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза в мониторинге злокачественной опухоли головного мозга // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т. 66. № 2. С. 78–82

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-78-82

### Введение

Своевременное выявление злокачественных опухолей головного мозга на современном этапе развития онкологии по-прежнему остается достаточно непростой задачей. Следует отметить, что показатель заболеваемости внутричерепными опухолями варьирует от 3,4 до 15 на 100 тыс. населения, при этом наиболее высокие уровни заболеваемости отмечены в развитых индустриальных странах, а также в странах Юго-Восточной Азии. Хотя в структуре общей онкологической заболеваемости на долю опухолей головного мозга приходится всего около 2 %, данная нозология является большой социально значимой проблемой, поскольку чаще встречается у детей и лиц трудоспособного возраста. Неутешительными остаются и показатели выживаемости таких пациентов, после верификации диагноза опухоли головного мозга пятилетний срок переживают лишь около 10 % больных [1].

Современные методы лучевой диагностики достигли определенных успехов в визуализации опухолей головного мозга, рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) стали сегодня стандартными методами обследования таких пациентов [2]. В настоящее время КТ применяется для визуализации внутричерепных опухолей чаще в тех случаях, когда пациенту невозможно выполнить МРТ в силу наличия абсолютных противопоказаний. Диагностическая эффективность КТ и МРТ в визуализации первичных внутричерепных опухолей достаточно высока. Чувствительность, специфичность и точность методов по разным данным составляет 90–95 %, 71–86 %, 86–93 % для КТ и 93–97 %, 87–95 %, 91–95 % для МРТ соответственно [3].

В связи со стремительным развитием медицинской науки в целом и онкологии в частности, перед специалистами лучевой диагностики возникают новые, не в полной мере решенные задачи. Возникла проблема оценки эффективности и контроля результатов комбинированного лечения пациентов с опухолями различной локализации, а также раннего выявления продолженного роста

или рецидива заболевания [4–6]. Как показали многочисленные исследования, диагностические возможности КТ и МРТ в диагностике рецидивов и оценке результатов комбинированного лечения злокачественных опухолей головного мозга оказались весьма скромными, а показатели диагностической эффективности в разы меньше, чем при визуализации первичных опухолей [7]. В развитых странах уже на протяжении четверти века для оценки эффективности комбинированного лечения и динамического наблюдения за пациентами с опухолями головного мозга достаточно широко используются методы ядерной медицины, являющимися, по сути, методами метаболической визуализации опухолевой ткани.

Наиболее высокотехнологичным методом ядерной медицины считается позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Показатели диагностической эффективности ПЭТ с аминокислотами, мечеными различными радионуклидами, остаются на высоком уровне как при первичной диагностике злокачественных опухолей головного мозга, так и при визуализации рецидива заболевания [8]. Чувствительность и специфичность ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином в визуализации первичных опухолей головного мозга, по данным разных авторов, составляет 93–97 % и 95–100 % соответственно, а в диагностике рецидивов и продолженного роста на фоне комбинированного лечения 91–95 % и 86–93 % соответственно [9]. Несмотря на широкое распространение в мире ПЭТ-технологий, на территории Российской Федерации доступность данного метода весьма ограничена ввиду отсутствия должного количества ПЭТ-центров и высокой стоимости самой диагностической процедуры [10].

При этом в нашей стране на постоянной основе функционирует более 200 центров однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Основным радионуклидом, с которым работают в ОФЭКТ-центрах, является технеций- $^{99m}\text{Tc}$ . Этот нуклид обладает оптимальными физико-химическими характеристиками и относительно невысокой стоимостью, поэтому в совре-

менных условиях представляется актуальным создание новых туморотропных радиофармацевтических препаратов на основе технеция-99m [11–14]. Коллективом исследователей Томского НИМЦ и Томского политехнического университета в рамках ФЦП «Фарма-2020» был разработан новый радиофармацевтический препарат на основе производной глюкозы, меченной технецием-99m –  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза – для визуализации злокачественных опухолей различной локализации [15]. Доклинические исследования показали, что этот препарат не проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер и в физиологических условиях не накапливается в веществе головного мозга [16]. Установленные особенности фармакокинетики препарата  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозы послужили поводом для начала исследований по изучению возможности применения метода ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой в визуализации злокачественных опухолей головного мозга и оценки эффективности комбинированного лечения таких пациентов [17, 18]. В настоящее время на базе НИИ онкологии Томского НИМЦ продолжаются клинические испытания препарата  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозы.

Целью настоящей публикации явилась демонстрация клинического случая динамического наблюдения методом ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой за пациентом с установленным диагнозом злокачественной опухоли головного мозга на этапах комбинированного лечения.

#### Клиническое наблюдение

Пациентка Д., 1956 года рождения, считает себя больной с 26 января 2018 г., когда впервые развился генерализованный судорожный приступ. Пациентка была госпитализирована в медицинский центр Глейнда (Калифорния), где выполнена КТ головного мозга без контрастирования. Была выявлена опухоль правой лобной доли. В январе 2018 г. пациентке была выполнена краниотомия и произведено удаление внутримозговой опухоли. По данным гистологического исследования, имела место глиобластома G4 без мутации IDH. На контрольном

обследовании при выполнении МРТ в марте 2018 г. было высказано подозрение на продолженный рост опухоли. После этого пациентку госпитализировали в НИИ онкологии Томского НИМЦ для проведения комбинированного лечения.

Перед началом комбинированной терапии пациентке выполнили ОФЭКТ головного мозга с радиофармацевтическим препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой. Исследование выполнялось через 120 мин. после внутривенного введения препарата активностью 500 МБк по стандартному протоколу. Производили запись 64 проекций в матрицу  $256 \times 256$  пикселей без аппаратного увеличения. При постпроцессинговой обработке полученных томосцинтиграмм выполняли совмещение модальностей ОФЭКТ и МРТ в полуавтоматическом режиме для расширения анатомо-топографических характеристик метода. По данным ОФЭКТ имел место очаг активного метаболического накопления радиофармацевтического препарата  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозы, совпадающий топографически с зоной выявленных на МРТ патологических изменений, накапливающих контрастирующее соединение. Интенсивность накопления РФП в очаге метаболической гиперфиксации на 150 % превышала накопление в контрлатеральной интактной области головного мозга (рис. 1).

В отделении опухолей головы шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ пациентке проведена дистанционная гамма-терапия в режиме стандартного фракционирования (РОД 2 Гр) на послеоперационную область и область остаточной опухоли до СОД 60 Гр на фоне радиосенсибилизации темодалом в разовой дозе 140 мг (курсовая доза 5880 мг). Лечение перенесла удовлетворительно. При контрольном обследовании осенью 2018 г. при МРТ головного мозга с контрастированием (15.10.18 г.) было выявлено увеличение размера патологического очага в головном мозге, накапливающего контраст. Также в плане контрольного обследования пациентке снова была выполнена ОФЭКТ головного мозга с  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой в качестве дополнительного метода диагностики. Повторное исследование

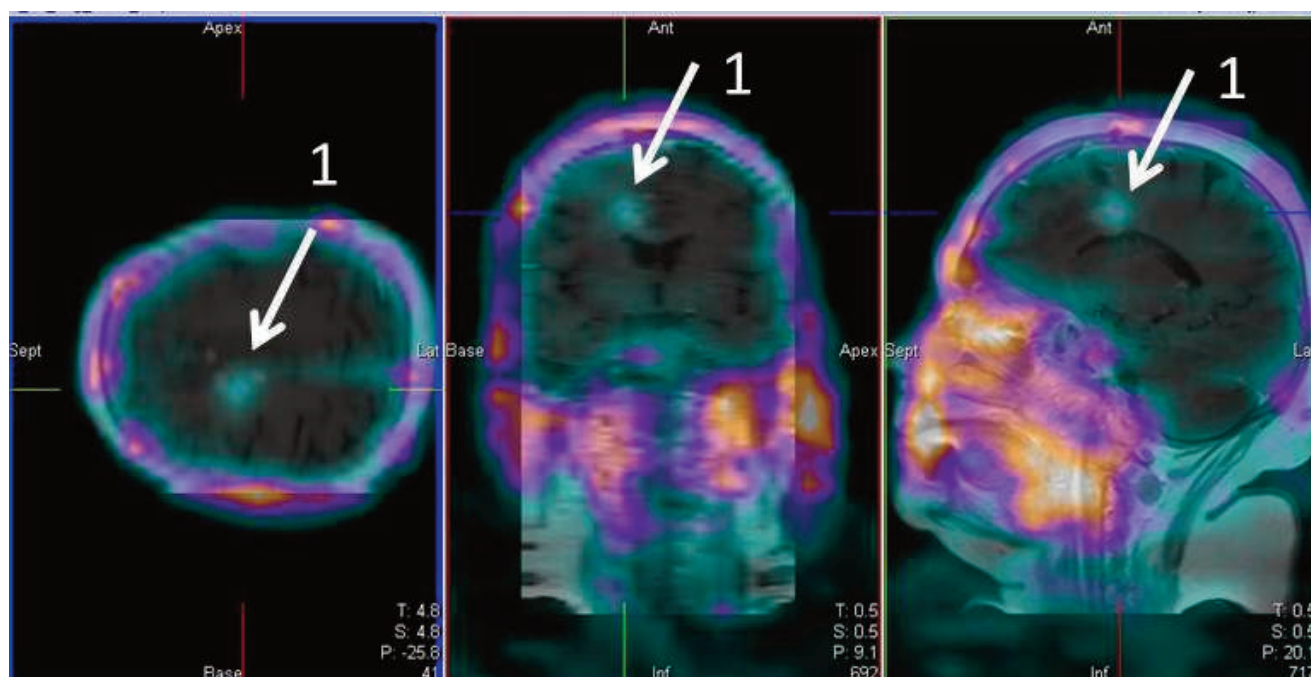


Рис. 1. ОФЭКТ/МРТ головного мозга с радиофармацевтическим препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой. Визуализируется очаг метаболической гиперфиксации препарата в проекции правой лобной доли головного мозга

Fig. 1. SPECT/MRI of the brain with  $^{99m}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose radiopharmaceutical. The focus of metabolic hyperfixation of the drug is visualized in the projection of the right frontal lobe of the brain



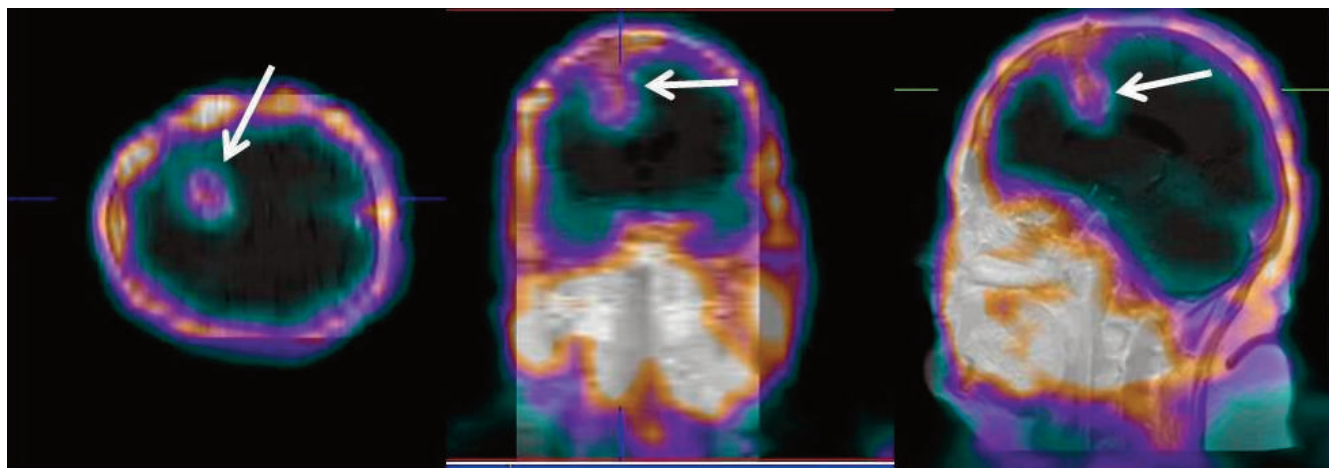


Рис. 2. ОФЭКТ/МРТ головного мозга с радиофармацевтическим препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой. Визуализируется очаг метаболической гиперфиксации препарата в проекции правой лобной доли головного мозга. Уровень включения препарата увеличился со 150 % до 315 % по сравнению с предыдущим исследованием

Fig. 2. SPECT/MRI of the brain with  $^{99m}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose radiopharmaceutical. The focus of metabolic hyperfixation of the drug is visualized in the projection of the right frontal lobe of the brain. Drug inclusion rate increased from 150% to 315% compared to the previous study

продемонстрировало значительное увеличение размеров патологического очага метаболической гиперфиксации препарата  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозы. Кроме того, отмечалось увеличение интенсивности включения препарата со 150 % до 315 % по сравнению с контрлатеральной областью, что было расценено как прогрессирование заболевания (рис. 2).

Для определения тактики лечения пациентке было рекомендовано выполнение ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином. Результаты ПЭТ/КТ также подтвердили прогрессирование процесса. По результатам проведенного обследования оперативное лечение пациентке показано не было. Поэтому было принято решение о проведении химиотерапии второй линии по схеме – ломустин 40 мг внутрь 1-й, 8-й, 15-й, 22 дни + бевацизумаб 5 мг/кг в/в в 1-й, 15-й, 29-й дни каждые 6 недель. Предложенное лечение пациентка перенесла удовлетворительно, были явления лейкопении I ст. Проводилась коррекция деринатом (5,0 в/м № 5 через день) – с положительным эффектом.

При очередном контрольном обследовании в октябре 2019 г. пациентке также выполнены МРТ, ОФЭКТ головного мозга с препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой и ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином. Результаты МРТ свидетель-

ствовали о положительной динамике в виде уменьшения размеров опухолевого образования и степени выраженности перифокального отека. При ОФЭКТ головного мозга с  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой визуализировался очаг метаболической патологической гиперфиксации препарата с нечеткими контурами округлой формы в проекции правой лобной доли головного мозга. При сравнении с предыдущим исследованием отмечалось уменьшение размеров очага и снижение уровня накопления препарата в нем с 315 % до 159 % по отношению к контрлатеральной области (рис. 3). Полученные данные были интерпретированы как положительная динамика.

Исследование ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином также свидетельствовало о положительной динамике. Отмечалось уменьшение размеров патологического очага и снижение интенсивности включения радиофармпрепарата. Стандартизованный показатель накопления (SUV) снизился с 2,35 до 1,74.

В настоящее время пациентка чувствует себя удовлетворительно, неврологический статус без выраженных отклонений. Пациентка находится под динамическим наблюдением и при очередном контрольном обследовании будет определена дальнейшая тактика лечения.

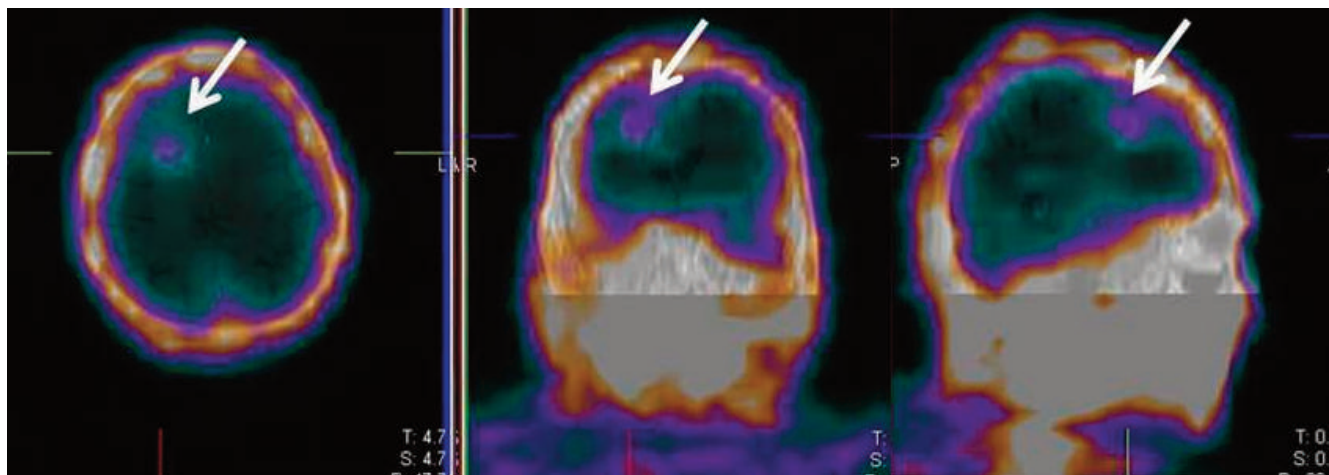


Рис. 3. ОФЭКТ/МРТ головного мозга с радиофармацевтическим препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой. Визуализируется очаг метаболической гиперфиксации препарата в проекции правой лобной доли головного мозга. Уровень включения препарата снизился с 315 % до 159 % по сравнению с предыдущим исследованием. Положительная динамика

Fig. 3. SPECT/MRI of the brain with  $^{99m}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose radiopharmaceutical. The focus of metabolic hyperfixation of the drug is visualized in the projection of the right frontal lobe of the brain. The drug inclusion rate dropped from 315% to 159% compared to the previous study. Positive dynamics

**Заключение**

В представленном клиническом наблюдении мы постарались продемонстрировать новые открывшиеся перед онкологами возможности по применению ОФЭКТ с оригинальным отечественным препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза в визуализации злокачественных опухолей головного мозга и оценке эффективности лечения таких пациентов. Полученные результаты ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой полностью подтверждались результатами МРТ и, что особенно важно для нас, результатами ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином. Данное обстоятельство имеет большое значение, поскольку ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином считается сегодня стандартом диагностики опухолей головного мозга.

Кроме того, на данном примере была продемонстрирована возможность полуколичественного определения уровня включения препарата  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза в опухолевую ткань, который достаточно корректно отра-

жает динамику изменений, происходящих в опухоли под терапевтическим воздействием. Не следует забывать о том, что при схожих результатах ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой стоимость диагностической процедуры с  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой может быть в десятки раз ниже, а сам метод гораздо доступнее для населения Российской Федерации.

Таким образом, предлагаемый метод диагностики опухолей головного мозга и оценки эффективности лечения таких пациентов следует рассматривать как аналог ПЭТ/КТ со схожими диагностическими возможностями. Также данный клинический случай является демонстрацией успешного сотрудничества отечественных научных школ, которое в рамках выполнения Федеральной целевой программы «Фарма-2020» вылилось в производство и клиническое применение нового отечественного радиофармацевтического препарата.

## SPECT with a New Radiopharmaceutical Drug $^{99m}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose of Dynamic Observation of a Patient with a Diagnosis of a Malignant Brain Tumor

**R.V. Zelchan, I.G. Sinilkin, A.A. Medvedeva, O.D. Bragina, A.I. Ryabova, V.I. Chernov, E.L. Choinzonov**

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Contact person: Roman Vladimirovich Zelchan: r.zelchan@yandex.ru

**ABSTRACT**

This publication demonstrates the possibility of dynamic observation of a patient with a diagnosis of a malignant brain tumor at the stages of combined treatment using SPECT with a new radiopharmaceutical drug  $^{99m}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose. Also in the described clinical case, an attempt was made to semi-quantitatively assess the accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose drug in the tumor, reflecting the dynamics of changes occurring in the tumor tissue under therapeutic effect. The SPECT data with  $^{99m}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose in the course of dynamic observation of the patient were supported by the results of MRI and, most importantly, by PET data with  $^{11}\text{C}$ -methionine. Based on the results presented, it was suggested that a promising method would appear for evaluating the results of treatment of malignant brain tumors, which is an alternative to PET with labeled amino acids, which favorably differ in the availability and cost of the diagnostic procedure.

**Key words:** *radiopharmaceutical, brain tumor, technetium-99m, labeled glucose*

**For citation:** Zelchan RV, Sinilkin IG, Medvedeva AA, Bragina OD, Ryabova AI, Chernov VI, Choinzonov EL. SPECT with a New Radiopharmaceutical Drug  $^{99m}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose of Dynamic Observation of a Patient with a Diagnosis of a Malignant Brain Tumor. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(2):78–82.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-78-82

**СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

- Weller M., van den Bent M., Tonn J.C., et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO): Guideline on the Diagnosis and Treatment of Adult Astrocytic and Oligodendroglial Gliomas // *Lancet Oncol.* 2017. Vol. 18. P.315-329
- Segtnan E.A., Hess S., Grupe P., et al.  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography for Primary Brain Tumors // *PET Clin.* 2015. Vol. 10. P.59-73
- Song P.J., Lu Q.Y., Li M.Y., et al. Comparison of Effects of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT and MRI in Identifying and Grading Gliomas // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2016. Vol. 30. P.838-848.
- Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В., Брагина О.Д., Скуридин В.С. Опыт разработки инновационных радиофармпрепаратов в Томском НИИ онкологии // *Сибирский онкологический журнал.* 2015. Т. 12. №2. С.45-47с.
- Chernov V.I., Sinilkin I., Choinzonov E., Zelchan R.V., Bragina O.D., Skuridin V.S. Comparative Evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  and  $^{99m}\text{Tc}$ -fitat Nanocolloids for Sentinel Lymph Nodes Visualization in Patients with Cancer of Larynx and Hypopharynx // *Eur. J. Nucl. Med. and Molec. Imaging.* 2015. Vol. 42. №1. P.704-709.
- Чернов В.И., Брагина О.Д., Синилкин И.Г. и др. Радионуклидная тераностика злокачественных образований // *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016. Т.97, №.5. С.306-313.
- Karunanithi S., Sharma P., Kumar A., et al. Can  $^{18}\text{F}$ -FDOPA PET/CT Predict Survival in Patients with Suspected Recurrent Glioma? A Prospective Study // *Eur J Radiol.* 2014. Vol. 83. P. 219-225.
- Ullrich RT, Kracht L, Brunn A, et al. Methyl-L- $^{11}\text{C}$ -methionine PET as a Diagnostic Marker for malignant progression in Patients with Glioma // *J Nucl Med.* 2009. Vol. 50. P.1962-1968.
- Glaudemans A.W., Enting R.H., Heesters M.A., et al. Value of  $^{11}\text{C}$ -methionine PET in Imaging Brain Tumours and Metastases // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013. Vol. 40. P.615-35.
- Чернов В.И., Брагина О.Д., Синилкин И.Г. и др. Радиоиммунотерапия в лечении злокачественных образований // *Сибирский онкологический журнал.* 2016. Т.15, №2. С.101-6
- Zeltchan R., Medvedeva A., Sinilkin I. et al. Experimental Study of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose for Tumor Diagnosis // *IOP Conference Series // Materials of Science and Engineering. «VIII International Scientific Conference «Issues of Physics and Technology in Science, Industry and Medicine».* 2016. P. 012054.
- Крылов А.С., Рыжков А.Д., Ширяев С.В. и др. ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом в диагностике злокачественных опухолей головы и

- пией у детей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. Т.65, №1. С.27-36. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-1-27-36.
13. Рыжков А.Д., Яковлева Л.П., А.С. Крылов и др. ОФЭКТ/КТ в послеоперационной диагностике функционального состояния аутотрансплантатов челюстно-лицевой области // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63, № 5. С. 26-32. DOI: 10.12737/article\_5bc8968bb9d9a3.36167944.
14. Крылов А.С., Ширяев С.В., Рыжков А.Д. и др. ОФЭКТ/ПКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом в мониторинге эстезионейробластомы // Сибирский онкологический журнал. 2017. Т.16, № 2. С.97-102. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-2-97-102
15. Зельчан Р.В., Медведева А.А., Брагина О.Д. и др. Изучение общей острой токсичности нового радиофармпрепарата  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза в эксперименте // Молекулярная медицина. 2019. Т.9, №.1. С.58-66.
16. Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г. и др. Изучение функциональной пригодности туморотропного радиофармпрепарата  $^{99m}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза в эксперименте // Молекулярная медицина. 2018. Т.16, №3. С.54-7.
17. Zeltchan R., Medvedeva A., Sinilkina I., Chernov V., Stasyuk E., Rogov A., Skuridin V. Study of Potential Utility of New Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose // Paper Presented at the AIP Conference Proceedings. 2016. P.1760. DOI:10.1063/1.4960291
18. Chernov V.I., Bragina O.D., Sinilkina I.G., Medvedeva A.A., Zelchan R.V. Radioimmunotherapy: Current State of the Problem // Problems of Oncology. 2016. Vol. 62. №1. P.24-30.

## ciation of

1. Weller M, van den Bent M, Tonn JC, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO): Guideline on the Diagnosis and Treatment of Adult Astrocytic and Oligodendroglial Gliomas. *Lancet Oncol.* 2017;18:315-29.
2. Segtnan EA, Hess S, Grupe P, et al.  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography for Primary Brain Tumors. *PET Clin.* 2015;10:59-73.
3. Song PJ, Lu QY, Li MY, et al. Comparison of effects of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT and MRI in Identifying and Grading Gliomas. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2016;30:833-8.
4. Chernov VI, Medvedeva AA, Sinilkin IG, Zelchan RV, Bragina OD, Skuridin. Experience in the Development of Innovative Radiopharmaceuticals in Toms Research Institute of Oncology. *Siberian Oncological Journal.* 2015(2):45-7 (In Russian).
5. Chernov V, Sinilkin I, Choyznzonov E, Zelchan R, Medvedeva A, Bragina O. Comparative Evaluation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -fitat Nanocolloids for Sentinel lymph Nodes, Visualization in Patients with Cancer of Larynx and Hypopharynx. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2015;42:704 (In Russian).
6. Chernov VI, Bragina OD, Sinilkin IG, et al. Radionuclide Thera-nostic of Malignant Tumors. *Herald of X-ray and Radiology.* 2016;97:5-13 (In Russian).
7. Karunanithi S, Sharma P, Kumar A, et al. Can  $^{18}\text{F}$ -FDOPA PET/CT Predict Survival in Patients with Suspected Recurrent Glioma? A Prospective Study. *Eur J Radiol.* 2014;83:219-25.
8. Ullrich RT, Kracht L, Brunn A, et al. Methyl- $^{11}\text{C}$ -methionine PET as a Diagnostic Marker for Malignant Progression in Pa-tients with Glioma. *J Nucl Med.* 2009;50:1962-68.
9. Glaudemans AW, Enting RH, Heesters MA, et al. Value of  $^{11}\text{C}$ -methionine PET in Imaging Brain Tumours and Metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40:615-35.
10. Chernov VI, Bragina OD, Sinilkin IG, et al. Radioimmunother-apy in the treatment of malignant tumors. *Siberian Journal of On-cology.* 2016;15(2):101-6 (In Russian).
11. Zeltchan R, Medvedeva A, Sinilkin I, et al. Experimental Study of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose for Tumor Diagnosis. *IOP Conference Se-ries. Materials of Science and Engineering «VIII International Scientific Conference «Issues of Physics and Technology in Sci-ence, Industry and Medicine».* 2016:012054.
12. Krylov AS, Ryzhkov AD, Shiryayev SV, et al. SPECT / CT with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -technetrit in the Diagnosis of Malignant Tumors of the Head and Neck in Children. *Medical Radiology and Radiation Safety,* 2020;65(1):27-36. DOI: 10.12737 / 1024-6177-2020-65-1-27-36 (In Russian).
13. Ryzhkov AD, Yakovleva LP, Krylov AS et al. SPECT / CT in postoperative diagnosis of the Functional State of Maxillofacial Autografts. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2018;63;5:26-32. DOI: 10.12737/article\_5bc968bb9d9a3.36167944. (In Russian).
14. Krylov AS, Shiryayev SV, Ryzhkov AD, et al. SPECT / RCT with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -technetrit in Monitoring Estesioneuoblastoma. *Siberian Journal of Oncology.* 2017;16(2):97-102. DOI: 10.21294 / 1814-4861-2017-16-2-97-102 (In Russian).
15. Zelchan RV, Medvedeva AA, Bragina OD, et al. Study of the General Acute Toxicity of a New Radiopharmaceutical  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose in an Experiment. *Molecular Medicine.* 2019;19(1):58-66. (In Russian).
16. Zelchan RV, Medvedeva AA, Sinilkin IG, et al. Study of the Functional Fitness of the Tumororotropic Radiopharmaceutical  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-thio-D-glucose in the Experiment. *Molecular Medi-cine.* 2018;16(3):54-7 (In Russia).
17. Zeltchan R, Medvedeva A, Sinilkin I, Chernov V, Stasyuk E, Rogov A, Skuridin V. Study of Potential Utility of new Radio-pharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose. Paper Presented at the AIP Conference Proceedings. 2016.P1760 doi:10.1063/1.4960291
18. Chernov VI, Bragina OD, Sinilkin IG, Medvedeva AA, Zelchan RV Radioimmunotherapy: Current state of the problem. *Problems of Oncology.* 2016;62:1:24-30 (In Russian).

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

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

**Article received:** 23.12.2020. **Accepted for publication:** 20.01.2021.



Б.Е. Серебряков

## О НЕОБХОДИМОСТИ ПЕРЕСМОТРА ПОСТАНОВЛЕНИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ ОТ 19 ОКТЯБРЯ 2012 г. № 1069 ПО КЛАССИФИКАЦИИ РАДИАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

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

Контактное лицо: Борис Ефимович Серебряков, bserebr@yandex.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Рассмотрение недостатков постановления Правительства РФ от 19 октября 2012 г. № 1069 о классификации радиоактивных отходов. Разработка рекомендаций по изменению положений постановления для обеспечения радиационной безопасности нынешних и будущих поколений при захоронении радиоактивных отходов.

**Результаты:** Выявлены недостатки постановления Правительства РФ от 19 октября 2012 г. № 1069 «О критериях отнесения твердых, жидких и газообразных отходов к радиоактивным отходам, критериях отнесения радиоактивных отходов к особым радиоактивным отходам и к удаляемым радиоактивным отходам и критериях классификации удаляемых радиоактивных отходов». Эти недостатки могут приводить к переоблучению нынешнего и будущих поколений людей, к излишним затратам и к неоднозначным результатам при классификации РАО.

**Выводы:** Обоснованы следующие предложения по переработке рассматриваемого постановления Правительства РФ:

1. Полностью переработать требования для отнесения отходов к РАО.
2. Исключить из Постановления твердые тритий содержащие отходы.
3. Исключить из Постановления твердые и жидкие отходы, образующиеся при осуществлении не связанных с использованием атомной энергии видов деятельности по добыче и переработке минерального и органического сырья с повышенным содержанием природных радионуклидов. Классификация таких отходов должна проводиться точно так же, как и отходов атомной промышленности.

**Ключевые слова:** радиоактивные отходы, радионуклиды, удельная активность, облучение населения

**Для цитирования:** Серебряков Б.Е. О необходимости пересмотра постановления Правительства РФ от 19 октября 2012 г. № 1069 по классификации радиоактивных отходов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №2. С. 83–88

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-83-88

### Введение

В связи с принятием Федерального закона РФ «Об обращении с радиоактивными отходами...» [1] произошел пересмотр классификации радиоактивных отходов. Принятие Закона было, в основном, связано с переходом от хранения отходов к их захоронению, поэтому классификация РАО должна была обеспечить безопасное захоронение отходов. Согласно Закону, классификация РАО должна устанавливаться Правительством РФ, поэтому было утверждено постановление Правительства РФ от 19 октября 2012 г. № 1069 «О критериях отнесения твердых, жидких и газообразных отходов к радиоактивным отходам, критериях отнесения радиоактивных отходов к особым радиоактивным отходам и к удаляемым радиоактивным отходам и критериях классификации удаляемых радиоактивных отходов».

Принятая классификация имеет очень много недостатков, которые невозможно охватить в одной статье. Поэтому в данной статье рассматриваются только те критерии, которые могут приводить к недопустимому облучению как нынешних, так и, особенно, будущих поколений населения при захоронении РАО. К таким недостаткам относятся:

- критерии отнесения твердых отходов к радиоактивным отходам;
- установление для тритий-содержащих отходов недопустимо высокой активности трития;

- введение в постановление твердых и жидких отходов, образующихся при осуществлении не связанных с использованием атомной энергии видов деятельности по добыче и переработке минерального и органического сырья с повышенным содержанием природных радионуклидов.

Цель исследования – разработка рекомендации о переработке Постановления для обеспечения радиационной безопасности нынешних и будущих поколений при захоронении радиоактивных отходов.

### Критерии отнесения жидких отходов к жидким радиоактивным отходам (ЖРО)

До принятия постановления Правительства от 19.10.2012 №1069 классификация РАО регламентировалась Основными санитарными правилами (ОСПОРБ). Согласно ОСПОРБ-99 [2], жидкие отходы относились к ЖРО при превышении удельной активности радионуклида десяти уровней вмешательства (УВ). Для нескольких радионуклидов – если сумма отношений удельных активностей радионуклидов к их 10УВ превышала 1. Уровень вмешательства согласно Нормам радиационной безопасности НРБ-99/2009 [3], – это такая удельная активность радионуклида в воде, при питьевом потреблении которой годовая доза составит 0,1 мЗв.

С введением ОСПОРБ-99 возникли определенные проблемы. Например, жидкости должны относиться

к ЖРО при превышении удельной активности  $^{137}\text{Cs}$ , равной 10 Бк/г. Такая незначительная активность создавала абсурдные ситуации. Обычно приводится такой пример: сыворожка от молока в Брянской области иногда превышает указанную активность, по этой причине с ней нужно обращаться, как с ЖРО, т.е. ее нельзя сливать в канализацию, а нужно отверждать и передавать на захоронение, а предприятие должно иметь лицензию по обращению с РАО.

Эти проблемы попытались решить в ОСПОРБ-99/2010 [4], приравняв границу отнесения жидких отходов к ЖРО к границе для твердых РАО, что было подвергнуто резкой критике. Принятие постановления значительно улучшило положение для отнесения жидкостей к ЖРО, вместо величины 10УВ для большинства радионуклидов была узаконена величина 100УВ, для отдельных радионуклидов имеется отличие от 100УВ, но, тем не менее, предельная активность много больше 10УВ.

Кроме того, для жидкостей были введены предельные величины суммарной альфа- и бета-активности при невозможности определения радионуклидного состава жидкости: 0,05 Бк/г - для альфа-излучающих радионуклидов, и 0,5 Бк/г - для бета-излучающих радионуклидов.

#### **Критерии отнесения твердых отходов к твердым радиоактивным отходам (ТРО)**

В отличие от жидких отходов, критерии отнесения твердых отходов к ТРО для атомной промышленности в постановлении Правительства № 1069 от 19.10.2012 г. остались практически такими же, как были в ОСПОРБ-99 и в ОСПОРБ-99/2010.

При известном радионуклидном составе согласно постановлению к ТРО относятся отходы, в которых активность радионуклида больше минимально значимой удельной активности (МЗУА). Если радионуклидов несколько, то отходы относятся к ТРО, если сумма отношений удельных активностей радионуклидов в отходах к их значениям МЗУА превышает 1. В Постановлении величины МЗУА взяты из НРБ-99/2009.

При неизвестном составе отходы относятся к ТРО, если суммарная альфа-активность больше 1 Бк/г, или суммарная бета-активность больше 100 Бк/г. Существование разных критериев при известном и неизвестном составе зачастую приводит к производственным конфликтам при отнесении жидкостей и отходов к ЖРО и ТРО.

Использование суммарных альфа- и бета-активностей, а также мощности дозы гамма-излучения для классификации твердых и жидких отходов крайне необходимо для уменьшения затрат на эту процедуру. Но это нужно делать для определенных видов отходов, при этом критерии суммарной альфа- и бета-активности и мощности дозы могут быть различными. Такие критерии следует устанавливать в документах более низкого юридического статуса, чем постановление Правительства.

#### **Неправомотность использования величины МЗУА для отнесения отходов к ТРО**

Величина МЗУА в НРБ-99/2009 введена для ограничения удельной активности источника ионизирующего излучения в помещении или на рабочем месте, при этом должно выполняться условие непревышения минимально значимой активности (МЗА). Значения МЗУА и МЗА в НРБ-99/2009 приведены из основных норм безопасности МАГАТЭ [5], где эти величины использованы для выведения материалов из-под контроля, они были рассчитаны группой из Комиссии европейских сообществ (КЕС) в работе [6].

В работе КЕС [6] для расчета использовалось три сценария облучения персонала и населения: облучение персонала при нормальной работе, облучение персонала при инцидентах, облучение населения при размещении отходов на свалках как при нормальном сценарии, так и при инцидентах. При расчетах учитывалось 24 пути облучения персонала и населения, расчеты для установления МЗА и МЗУА проводились независимо, в качестве результата использовалось минимальное значение. Для облучения населения и персонала при нормальной работе учитывался предел эффективной дозы 10 мЗв/год, для облучения персонала при инцидентах - 1 мЗв/год, также учитывался предел эквивалентной дозы облучения кожи 50 мЗв/год. Рассматривались жидкие, твердые и газообразные вещества, разброс массы источника превышал 13 порядков: от  $6,15 \times 10^{-4}$  г для ампулы с радиоактивным инертным газом, до  $1,5 \times 10^4$  т для очень низкоактивных отходов.

Вызывает большие сомнения правильность подхода к расчету доз в работе [6] для безопасного захоронения РАО. Дело в том, что опасность каждого радионуклида при захоронении определяется тремя основными факторами: периодом полураспада, способностью радионуклида выходить из отходов и мигрировать в горных породах, а также дозовым коэффициентом. Причем при захоронении РАО главное значение имеют дозовые коэффициенты внутреннего облучения при пероральном поступлении радионуклидов, т.к. основным путем распространения радионуклидов из пунктов захоронения является миграция с подземными водами, а основным путем облучения является потребление загрязненной воды и других продуктов питания, загрязнение которых может быть связано с этой водой.

Все эти факторы учитывались при разработке классификации низкоактивных отходов США [7]. Для установления пределов активности отдельных радионуклидов в США были выполнены специальные исследования. Согласно [8], проводились специальные расчеты возможного облучения населения для характерных могильников. С помощью этих расчетов были установлены предельные активности для разных классов низкоактивных отходов. В данной статье рассматривается верхний предел активности для класса А - этот класс составляют самые низкоактивные отходы.

Для доказательства непригодности МЗУА для классификации РАО в табл. 1 приведены величины МЗУА и активности радионуклидов для отнесения к классу А из нормативного документа США [7] для самых распро-

Таблица 1

**Активность радионуклидов в России и в США, используемая для классификации ТРО**  
**Activity of radionuclides in Russia and USA used for classification of solid radioactive waste**

| Радио нуклид               | H-3    | Co-60 | Ni-63  | Sr-90 | Cs-137 | C-14   | Tc-99  | I-129 |
|----------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|-------|
| МЗУА, Бк/г                 | $10^6$ | 10    | $10^5$ | 100   | 10     | $10^4$ | $10^6$ | 100   |
| США [7], Ки/м <sup>3</sup> | 40     | 700   | 3,5    | 0,04  | 1      | 0,8    | 0,3    | 0,008 |

страненных радионуклидов. Следует отметить, что в [7] у низкоактивных ТРО нет нижней границы активности, отходы считаются РАО, если активность радионуклидов превышает фоновые значения, или такое превышение предполагается.

Активности приведены в тех единицах, которые используются в документах, приводить их к одним единицам не имеет смысла, т.к. согласно вышеприведенному описанию активности характеризуют разные критерии. В данной статье рассматривается только корреляция между активностями.

Из табл. 1 видно, что не наблюдается никакой корреляции между величиной МЗУА и активностью, принятой в США. На рис. 1 показана взаимозависимость активностей таблицы, которая подтверждает вывод об отсутствии корреляции между МЗУА и активностями, принятыми в США.

Величина МЗУА, в основном, обратно пропорциональна величине дозовых коэффициентов внешнего и внутреннего облучения, причем МЗУА максимальна у трития и у <sup>99</sup>Tc ( $10^6$  Бк/г) потому, что эти радионуклиды являются мягкими бета-излучателями. Минимальная величина МЗУА (10 Бк/г) у <sup>60</sup>Co и <sup>137</sup>Cs, т.к. эти радионуклиды являются мощными гамма-излучателями.

В классификации США, кроме дозовых коэффициентов учитывается период полураспада и способность радионуклидов к миграции. Самую большую активность ( $700 \text{ Ки/м}^3$ ) имеет <sup>60</sup>Co, т.к. у него самый малый период

полураспада (5,7 лет), а самую малую активность ( $0,008 \text{ Ки/м}^3$ ) имеет <sup>129</sup>I, т.к. у него очень большой период полураспада ( $1,57 \cdot 10^7$  лет). У <sup>90</sup>Sr и <sup>137</sup>Cs период полураспада примерно равный (около 30 лет), однако активность <sup>90</sup>Sr в 25 раз меньше активности <sup>137</sup>Cs, т.к. способность к миграции у <sup>90</sup>Sr в десятки раз больше, чем у <sup>137</sup>Cs.

На основании сравнения классификации ТРО в США и в России можно сделать вывод, что величины МЗУА не связаны с радиационной безопасностью населения при захоронении РАО, и использовать эту величину для классификации РАО недопустимо.

### Недопустимость высокой активности тритий-содержащих ТРО

Тритий, как очень мягкий бета-излучатель, имеет одно из самых малых значений дозового коэффициента перорального облучения ( $1,8 \cdot 10^{-8} \text{ мЗв/Бк}$ ), у него сравнительно небольшой период полураспада (12,3 лет), поэтому он считается достаточно безопасным, и иногда его активность в ТРО допускается больше, чем других радионуклидов (в Великобритании в 10 раз). В постановлении Правительства разделение ТРО на классы проводится по суммарной альфа-и бета-активности, в тритий-содержащих отходах активность трития допускается в 10000 раз больше, чем активность других бета-излучателей, что абсолютно недопустимо по двум основным причинам:

- Тритий имеет самую высокую миграционную способность из всех радионуклидов, он легче всего выходит из отходов и легче преодолевает инженерные и природные барьеры.
- Выше было отмечено, что основное облучение населения при захоронении РАО происходит через загрязнение подземных вод, тритий не такой уж безобидный радионуклид, как принято считать. Он может быть в двух формах: в виде тритиевой воды и в органической форме, дозовый коэффициент для этой формы значительно больше.
- Уровень вмешательства трития в тритиевой воде имеет большую величину – 7600 Бк/л, однако нормы по этому радионуклиду постоянно ужесточаются. Согласно [9], предельная активность трития в питьевой воде в странах Евросоюза меньше, чем в России в 76 раз и равна 100 Бк/л, а в одном из штатов США – 15 Бк/л.

Все эти факторы учитываются в классификации США [7], поэтому в таблице активности трития ненамного больше активности других радионуклидов и даже меньше активности <sup>60</sup>Co. Классификация США [7] была разработана не только на основе расчетов [8], но и с учетом реально наблюдаемой значительной миграции трития из могильников.

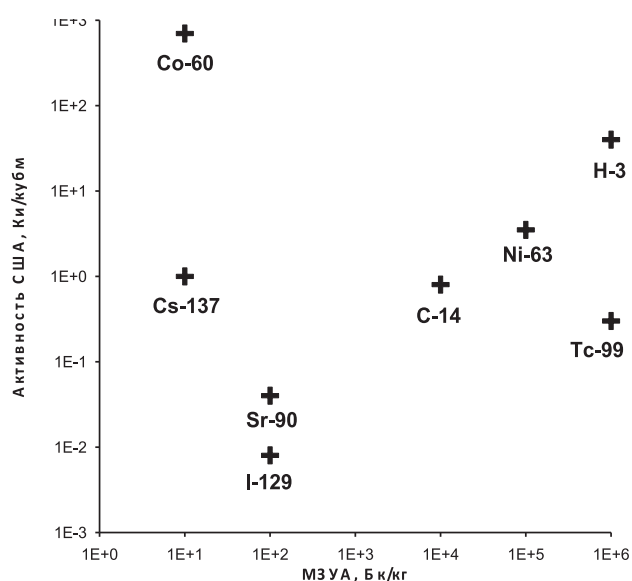


Рис. 1 – Взаимозависимость МЗУА и активности, принятой в США [7]

Fig. 1. Interdependence of the minimum significant specific activity adopted in the USA [7]



В 70-х годах в США было выполнено широкомасштабное экспериментальное исследование состояния приповерхностных пунктов захоронения РАО (ППЗРО) [10]. Документ США [7] был разработан на основе этих исследований. В результате было получено, что многие могильники не удовлетворяют требованиям радиационной безопасности. Результатом проведенной работы было закрытие и консервация четырех из семи имевшихся в стране ППЗРО. Основной причиной закрытия ППЗРО было недопустимое распространение радионуклидов из могильников, главным образом трития.

Отечественные ППЗРО не уступают зарубежным в части радиоактивного загрязнения грунтовых вод. Согласно [11], на начало 1990-х гг. в грунтовых водах промплощадки Ленинградского спецкомбината «Радон» активность цезия-137 составляла до 650 Бк/л, стронция-90 – до 5000 Бк/л, активность трития – до 40000 кБк/л. Таким образом, имело место превышение УВ для цезия-137 примерно в 60 раз, для стронция-90 – примерно в 1000 раз, а для трития – более чем в 5000 раз.

На основании приведенных экспериментальных данных можно сделать вывод, что тритий является весьма опасным радионуклидом при захоронении РАО. Поэтому введение тритий-содержащих отходов, активность трития в которых может в 10 000 раз и более превосходить активность других бета-излучающих радионуклидов, абсолютно недопустимо.

#### Отходы, не связанные с атомной промышленностью

В постановлении Правительства узаконены твердые и жидкие отходы, образующиеся при осуществлении не связанных с использованием атомной энергии видов деятельности по добыче и переработке минерального и органического сырья с повышенным содержанием природных радионуклидов. Следует отметить, что этих отходов не было в проекте Постановления, размещенного в Интернете, который обсуждался научной общественностью.

Согласно постановлению, не связанные с использованием атомной энергии ТРО относятся к радиоактивным отходам в случае, если выполняется следующее условие:

$$A_{Ra} + 1,3 A_{Th} + 0,09 A_K > 10 \text{ Бк/г}, \quad (1)$$

где:  $A_{Ra}$  – удельная активность  $^{226}\text{Ra}$ , находящегося в равновесии с радионуклидами уранового ряда, Бк/г;  $A_{Th}$  – удельная активность  $^{232}\text{Th}$ , находящегося в равновесии с радионуклидами ториевого ряда, Бк/г;  $A_K$  – удельная активность  $^{40}\text{K}$ , Бк/г.

$^{226}\text{Ra}$  входит в ряд  $^{238}\text{U}$ , где имеется 8 альфа-излучателей, для которых при равновесии активности всех радионуклидов равны. Если в твердых отходах присутствуют только радионуклиды ряда  $^{238}\text{U}$ , то такие отходы будут относиться к ТРО, если суммарная альфа-активность превысит 80 Бк/г.

Такое требование Постановления находится в явном противоречии с отходами, связанными с атомной промышленностью, где при неизвестном радионуклидном составе отходы относятся к ТРО, если удельная активность альфа-излучающих радионуклидов больше 1 Бк/г. Т.е. для отходов неатомной промышленности установлен

критерий в 80 раз более мягкий для отнесения отходов к ТРО по сравнению с отходами, связанными с атомной промышленностью.

Аналогичные послабления имеют место и для отнесения жидких отходов к ЖРО для предприятий неатомной промышленности. К ЖРО относятся отходы, для которых выполняется неравенство:

$$A_U + 2,14 A_{Th} > 0,13 \text{ Бк/г}, \quad (2)$$

где:  $A_U$  – удельная активность урана-228, находящегося в равновесии с радионуклидами уранового ряда, Бк/г.

Если в воде присутствуют только радионуклиды ряда  $^{238}\text{U}$ , связанные с неатомной промышленностью, то согласно (2) она будет относиться к ЖРО при превышении суммарной альфа-активности 1,04 Бк/г. Выше было указано, что для атомной промышленности при отнесении жидкостей к ЖРО установлена величина альфа-активности 0,05 Бк/г. Получается, что уровень отнесения жидкостей к ЖРО для неатомной промышленности примерно в 20 раз больше, чем для отходов атомной промышленности.

Следовательно, послабления в десятки раз, сделанные для предприятий, не связанных с атомной промышленностью, при захоронении РАО могут приводить к более значительному загрязнению окружающей среды, и, как следствие, к более значительному облучению населения. Поэтому узаконивание твердых и жидких отходов, не связанных с атомной промышленностью, недопустимо.

#### Другие недостатки постановления Правительства

Можно отметить и другие недостатки постановления Правительства № 1069 от 19.10.2012 г.:

- отсутствие однозначных и практически применимых критериев отнесения отходов к так называемым особым РАО, которые могут оставаться в местах их образования;
- отсутствие классификации по радиационному фактору особых РАО;
- использование классов для классификации удаляемых отходов вместо обычно используемого и рекомендованного МАГАТЭ разделения отходов на низко-средне- и высокоактивные;
- выделение очень низкоактивных радиоактивных отходов (ОН РАО); в мировой практике подобные отходы называются очень низкоактивными отходами (ОНАО), в России ОНАО не относят к РАО и на них не распространяются нормы и правила обращения с радиоактивными отходами;
- использование величины допустимой объемной активности для населения при отнесении газов к газообразным РАО; получается, что персонал может дышать газообразными РАО.

При переработке Постановления эти недостатки следует учесть и устранить.

#### Выводы

На основании вышеприведенного материала следует кардинально переработать рассматриваемое постановление Правительства № 1069 от 19.10.2012 в соответствии со следующими предложениями.

1. Переработать требования для отнесения отходов к РАО, в частности:

- отказаться от использования минимально-значимой удельной активности для отнесения отходов к ТРО;
- выполнить исследования, как в США, для установления предельных активностей для наиболее значимых дозообразующих радионуклидов, при превышении которых твердые отходы должны относиться к ТРО;
- исключить из Постановления величины суммарной альфа- и бета-активности для отнесения отходов к ТРО и к ЖРО;
- допустить в Постановлении возможность для отнесения разных видов отходов их к РАО по суммарной альфа-и бета-активности, а также по мощности дозы

гамма-излучения, величины активности и мощности должны устанавливаться в документах более низкого уровня, чем постановление Правительства РФ.

2. Исключить из постановления твердые тритий-содержащие отходы. Для ТРО можно допустить активность трития в 10 раз больше активности других бета-излучателей (как это сделано для ЖРО).

3. Исключить из постановления твердые и жидкие отходы, образующиеся при осуществлении не связанных с использованием атомной энергии видов деятельности по добыче и переработке минерального и органического сырья с повышенным содержанием природных радионуклидов. Классификация таких отходов должна проводиться так же, как и отходов атомной промышленности.

## About of the Necessary the Review of the Government Decision of the Russian Federation from October 19, 2012 No. 1069 for Classification of Radioactive Wastes

**B.E. Serebryakov**

AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Boris Efimovich Serebryakov, bserebr@yandex.ru

### ABSTRACT

**Purpose:** Consideration of the shortcomings of the Government Decision of the Russian Federation of 19 October 2012 No. 1069 on the classification of radioactive waste. Development of recommendations to change the Regulations of radiation safety of current and future generations with the radioactive waste disposal.

**Results:** There was obtained the shortcomings of the Decree of the RF Government dated 19 October 2012, No. 1069 these deficiencies can lead to overexposure of present and future generations of people to unnecessary costs and mixed results in the classification of radioactive waste.

**Conclusions:** the developed proposals for the government's decision:

1. Completely rework the requirements for waste include in radioactive waste.
2. To exclude from the solution of waste containing tritium.
3. To exclude from the resolution of solid and liquid wastes generated from implementation of the non-use of nuclear energy for mining and processing mineral and organic raw materials with high content of natural radionuclides.

**Key words:** *radioactive wastes, radionuclides, specific activity, public exposure*

**For citation:** Serebryakov B.E. About of the Necessary the Review of the Government Decision of the Russian Federation from October 19, 2012 No. 1069 for Classification of Radioactive Wastes. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(2):83–88.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-2-83-88

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Федеральный закон от 11 июля 2011 г. N 190-ФЗ «Об обращении с радиоактивными отходами и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».
2. СП 2.6.1.799-99 Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99).
3. СанПиН 2.6.1.2523 – 09 Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009).
4. СП 2.6.1.2612-10. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010).
5. Международные основные нормы безопасности для защиты от ионизирующих излучений и безопасного обращения с источниками излучения. Серия изданий по безопасности № 115. МАГАТЭ, Вена, 1997.
6. Radiation Protection 65. Principles and Methods for Establishing Concentrations and Quantities (Exemption values) Below which Reporting is not Required in the European Directives. Commission of the European Communities, 1993.
7. Licensing Requirements for Land Disposal of Radioactive Wastes: Code of Federal Regulations, Title 10, Part 61, U.S. Nuclear Regulatory Commission, Government Printing Office, Washington, DC, 1987.
8. James D.W., Thomas M., Kalinowski T.M. Regulatory Change in Low Level Waste Disposal: Why Something Should be Done. DW James Consulting, LLC. URL: <http://www.wmsym.org/archives/2010/pdfs/10540.pdf>
9. Янов А.Ю., Востротин В.В., Финашов Л.В. Тритий в окружающей среде уральского региона: обзор современного состояния и анализ перспектив изучения с позиций радиологической защиты // Человек. Спорт. Медицина, 2016. Т. 16. №2. С. 85–99.
10. United States Commercial “Low-Level” Radioactive Waste Disposal Sites Fact Sheet. NIRS, Takoma Park, MD, 2009.
11. Оценка существующего и потенциального воздействия атомно-промышленного комплекса на подземные воды (г. Сосновый Бор Ленинградской области) Под ред. Румынина В.Г. СПб.: Изд. Сю-Петербург. ун-та, 2003.

## REFERENCES

1. Federal Law of July 11, 2011 No. 190-FZ On Management of Radioactive Wastes and Amending of Particular Legislative Acts of the Russian Federation (In Russian).
2. SP 2.6.1.799-99 Basic Sanitary Rules for Radiation Safety (OSPORB-99) (In Russian).
3. SanPiN 2.6.1.2523-09 Radiation Safety Standards (NRB-99/2009) (In Russian).
4. SP 2.6.1.2612-10 Basic Sanitary Rules for Radiation Safety (OSPORB-99/2010) (In Russian).
5. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. Safety Series № 115. IAEA, Vienna, 1997 (In Russian).
6. Radiation Protection 65. Principles and Methods for Establishing Concentrations and Quantities (Exemption values) Below which Reporting is not Required in the European Directives. Commission of the European Communities, 1993.
7. Licensing Requirements for Land Disposal of Radioactive waste: Code of Federal Regulations, Title 10, Part 61, U.S. Nuclear Regulatory Commission, Government Printing Office, Washington, DC, 1987.
8. James DW, Thomas M Kalinowski TM Regulatory Change in Low Level Waste Disposal: Why Something Should be Done. DW James Consulting, LLC. URL: <http://www.wmsym.org/archives/2010/pdfs/10540.pdf>
9. Janov A, Vostrotin, VV, Pinakov LV. Tritium in the Environment of the Ural Region: Review of Current Status and Analysis of the Prospects of Studying from the Standpoint of Radiological Protection. Man Sport Medicine. 2016;16(2):85-99 (In Russian).
10. United States Commercial "Low-Level" Radioactive Waste Disposal Sites Fact Sheet. NIRS, Takoma Park, MD, 2009.
11. Assessment of the Existing and Potential Impact of the Atomic-Industrial Complex on Groundwater (Pine Forest of the Leningrad region). Ed. by Rumynin VG. Petersburg Publ., 2003 (In Russian).

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Поступила:** 23.12.2020. Принята к публикации: 20.01.2021.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Article received:** 23.12.2020. Accepted for publication: 20.01.2021.





ЮБИЛЕЙНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
«ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ: 75 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ ЛЮДЕЙ»  
30.09.2021 – 01.10.2021, Москва

Anniversary International Scientific and Practical Conference  
«BURNASYAN FMBC of FMBA: 75 Years on Guard of People's Health»  
30.09.2021 – 01.10.2021, Moscow, Russia

Юбилейная международная научно-практическая конференция «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей» приурочена к юбилею Государственного научного центра – Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России, основанного в 1946 году для изучения влияния радиации на человека и разработки средств защиты персонала атомных производств. Здесь были заложены основы отечественной радиобиологии и радиотоксикологии, радиационной медицины и дозиметрии человека, радиационной гигиены и радиационной эпидемиологии, токсикологии и гигиены ракетных топлив, созданы первые схемы лечения лучевой болезни и дозиметрическая аппаратура для регистрации различных видов излучений.

Конференция будет проводиться в гибридном формате.

На пленарных заседаниях на территории ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России известные ученые обсудят актуальные вопросы медицины, радиобиологии, радиационной безопасности и аварийной готовности.

Круглые столы — «Гематология и трансплантация костного мозга», «Медицина труда и психофизиологическое обеспечение работников атомной отрасли», «Медицина катастроф, аварийная готовность, реагирование», «Донорство и трансплантация солидных органов», «Гепатопанкреато-билиарная хирургия», «Спортивная медицина» – будут проводиться в виртуальных залах в режиме онлайн.

Кроме того, в рамках Конференции запланировано проведение Школы-конференции молодых ученых и специалистов «Ильинские чтения 2021» и Сателлитного симпозиума РАДИОФАРМА-2021 «Актуальные проблемы разработки, производства и применения радиофармацевтических препаратов».

**Приглашаем специалистов  
принять активное участие  
в работе Конференции!**

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС  
В ON-LINE КАТАЛОГЕ  
«ПРЕССА РОССИИ»  
АГЕНТСТВА «КНИГА-СЕРВИС»  
**71450**

