

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

Medititsinskaia Radiologiia i Radiatsionnaia Bezopasnost

2021

Том 66

№ 3

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 23.07.2021. Формат 60×90/8
Печать офсетная. 11,0 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2004
Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА
России. 123098, Москва, ул. Живописная, 46

MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY

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

ISSN 1024-6177 (Print)

ISSN 2618-9615 (Online)

Founders:

Russian Academy of Sciences

Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The journal is published with 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. Kotarov – Dr. Sci. Biol.; M.S. Markov – Prof., USA;
B.Ya. Narkevich – Dr. Sci. Tech. 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 23.07.2021. Format 60×90/8
Offset printing. 11,0 printed sheets. 1000 copies. Order 2004
Printed by SRC-FMBC.
123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46

СОДЕРЖАНИЕ № 3 – 2021

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	5	Функциональная надежность работника в системе обеспечения безопасности эксплуатации объектов использования атомной энергии <i>А.Ф. Бобров, В.И. Седин, В.Ю. Щепланов, Н.А. Метляева, М.Ю. Калинина</i>
	9	Проблемы оценки состояния здоровья персонала, работающего в условиях новых технологий производства ядерного топлива <i>О.В. Паринов, А.М. Лягинская, Н.К. Шандала, Е.Г. Метляев, В.В. Купцов</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	13	Психофизиологические аспекты клинически выраженных нарушений психической адаптации у больной, получившей местное лучевое поражение IV (крайне тяжелой) степени (23 года наблюдения) <i>Н.А. Метляева, М.А. Ларцев, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, Л.А. Рябинина, М.Ю. Сухова, Е.С. Скоробогатых, А.П. Кирильчев, О.В. Щербатых, Ф.С. Торубаров</i>
	19	Проведение санитарной обработки на этапах оказания медицинской помощи пострадавшим в радиационной аварии <i>Г.П. Фролов, Ю.А. Саленко, М.И. Грачев, И.А. Галстян, В.Н. Клочков</i>
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	29	Лучевая диагностика при лечении смещения суставного диска височно-нижнечелюстного сустава и миофасциальных расстройств <i>А.А. Ильин, Т.А. Фазылова, А.П. Дергилев, А.В. Сударкина, Е.Е. Олесов, В.Н. Олесова</i>
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	35	Реконструктивно-пластические операции с использованием эндопротеза в сочетании с лучевой терапией у больных первично-операбельным раком молочной железы. Обзор литературы <i>А.Д. Зикирходжаев, Ф.Н. Усов, М.В. Ермоценкова, Д.В. Багдасарова, Е.В. Хмелевский, И.С. Дуадзе, Д.Ш. Джабраилова</i>
	40	Исторические аспекты и практика применения тотального терапевтического облучения человека. <i>Г.П. Фролов, К.Н. Мелкова, Т.И. Гимадова, Е.И. Клименко</i>
ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	48	Разработка и апробация применения перфузионной ОФЭКТ в комбинации с даларгиновой пробой для выявления жизнеспособного миокарда у постинфарктных больных <i>И.Л. Буховец, О.Я. Васильцева, Ю.Б. Лишманов, И.Н. Ворожцова, А.Г. Лавров, Е.А. Ивановская, А.М. Чернявский, В.Ю. Усов</i>
	55	ОФЭКТ с ⁶⁷Ga-цитратом в диагностике системного саркоидоза <i>В.П. Золотницкая, И.В. Амосов, О.П. Баранова, А.П. Литвинов, В.И. Амосов, А.А. Сперанская, В.А. Ратников</i>
РАДИАЦИОННАЯ ФИЗИКА, ТЕХНИКА И ДОЗИМЕТРИЯ	62	Радиационная защита персонала при контактной лучевой терапии в офтальмологии <i>О.Г. Каширина, Л.В. Тимофеев, В.Г. Лихванцева</i>
	68	Анализ физической и радиобиологической эквивалентности рассчитанных и измеренных дозовых распределений для стереотаксической терапии предстательной железы <i>Е.С. Сухих, Л.Г. Сухих, А.В. Вертинский, П.В. Ижевский, И.Н. Шейно, В.В. Вертоухова</i>
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	76	Случай успешного лечения пациента с синхронными опухолями прямой и сигмовидной кишки и синхронными метастазами в легкие <i>А.В. Польшинский, Д.В. Кузьмичев, З.З. Мамедли, С.И. Ткачев, М.В. Черных, Ю.Э. Сураева, Ж.М. Мадьяров, А.А. Анискин, Е.С. Колобанова</i>
	82	Современное лечение мелкоклеточного рака лёгкого с внутримозговыми метастазами и метастатическим поражением печени, лимфатических узлов средостения, костей скелета. Клиническое наблюдение <i>Ю.Д. Удалов, А.С. Самойлов, Л.А. Данилова, Е.Л. Слобина, Е.М. Степанюченко, И.А. Богомолова, Н.В. Кашенцева, В.А. Киселев, А.А. Ванчугов, В.А. Анореев, Е.А. Степанов</i>
ДИСКУССИЯ	88	Радиационный гормезис: ‘Primum Non Nocere’ <i>С.В. Яргин</i>

CONTENTS № 3 – 2021

RADIATION SAFETY	5	Functional Reliability of the Employee in Operation Safety Management System Facilities for the use of Nuclear Energy <i>A.F. Bobrov, V.I. Sedin, V.Yu. Shcheblanov, N.A. Metlyaeva, M.Yu. Kalinina</i>
	9	Problems of Assessing the Health Status of Personnel Working in Conditions of New Technologies for Nuclear Fuel Production <i>O.V. Parinov, A.M. Lyaginskaya, N.K. Shandala, E.G. Metlyaev, V.V. Kuptsov</i>
RADIATION MEDICINE	13	Psychophysiological Aspects in the Clinical Picture of Disease in Patients Who Received Local Radiation Injury <i>N.A. Metlyaeva, M.A. Lartsev, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, M.Yu. Sukhova, L.A. Ryabinina, E.S. Skorobogatikh, A.P. Kirilchev, O.V. Shcherbatykh, F.S. Torubarov</i>
	19	Decontamination of Victims in the Event of a Radiation Accident at the Stages of Provision Medical Care <i>G.P. Frolov, Yu.A. Salenko, M.I. Grachev, I.A. Galstian, V.N. Klochkov</i>
RADIATION DIAGNOSTICS	29	Radiation Diagnostics in Treatment Of Displacement of a Joint Disk of a Temp-Jaw Joint and Myofascial Disorders <i>A.A. Ilyin, T.A. Fazylova, A.P. Dergilev, A.V. Sudarkina, E.E. Olesov, V.N. Olesova</i>
RADIATION THERAPY	35	Combination Therapy of Breast Cancer Patients after Skin-Sparing and Nipple-Sparing Mastectomy with Immediate Implant Based Reconstruction. Literature Review. <i>A.D. Zikiryahodjaev, F.N. Usov, M.V. Ermoshchenkova, D.V. Bagdasarova, E.V. Khmelevskiy, I.S. Duadze, D.Sh. Dzhabrailova</i>
	40	Historical Aspects and Practice of the Use of Total Therapeutic Human Exposure <i>G.P. Frolov, K.N. Melkova, T.I. Gimadova, E.I. Klimenko</i>
NUCLEAR MEDICINE	48	Design and Clinical Evaluation of Pharmacologic Stress-Test with Dalargin for SPECT Detection of Viable Myocardium in Patients after Myocardial Infarction <i>I.L. Bukhovets, O.Ya. Vasil'tseva, Yu.B. Lishmanov, I.N. Vorozhtsova, A.G. Lavrov, E.A. Ivanovskaya, A.M. Cherniavskii, W.Yu. Ussov</i>
	55	SPECT with ⁶⁷Ga Citrate in the Diagnosis of Systemic Sarcoidosis <i>V.P. Zolotnitskaia, I.V. Amosov, O.P. Baranova, A.P. Litvinov, V.I. Amosov, A.A. Speranskaia, V.A. Ratnikov</i>
RADIATION PHYSICS, ENGINEERING AND DOSIMETRY	62	Radiation Protection of Personnel in Contact Radiation Therapy in Ophthalmology <i>O.G. Kashirina, L.V. Timofeev, V.G. Likhvantseva</i>
	68	Analysis of the Physical and Radiobiological Equivalence of the Calculated and Measured Dose Distributions for Prostate Stereotactic Radiotherapy <i>E.S. Sukhikh, L.G. Sukhikh, A.V. Vertinsky, P.V. Izhevsky, I.N. Sheino, V.V. Vertoukhova</i>
TO HELP THE PRAC- TITIONER DOCTOR	76	Successful Case of Treatment the Patient with Synchronous Rectal and Sigmoid Cancers and Synchronous Lung Metastasis <i>A.V. Polynovskiy, D.V. Kuzmichev, Z.Z. Mammadli, M.V. Chernich, J.E. Suraeva, J.M. Madjarov, A.A. Aniskin, E.S. Kolobanova</i>
	82	Modern Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer with Intracerebral Metastases and Extracranial Metastatic Affection of Liver, Mediastinal Lymph Nodes, Skeletal Bones. Clinical Observation <i>Yu.D. Udalov, A.S. Samoylov, L.A. Danilova, E.L. Slobina, E.M. Stepanyuchenko, I.A. Bogomolova, N.V. Kashentseva, V.A. Kiselev, A.A. Vanchugov, V.A. Andreev, E.A. Stepanov</i>
DISCUSSION	88	Radiation Hormesis: 'Primum Non Nocere' <i>S.V. Jargin</i>

А.Ф.Бобров, В.И.Седин, В.Ю.Щебланов, Метляева Н.А., Калинина М.Ю.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НАДЕЖНОСТЬ РАБОТНИКА В СИСТЕМЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ЭКСПЛУАТАЦИИ ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ

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

Контактное лицо: Виктор Иванович Седин: visedin@mail.ru

РЕФЕРАТ

Обеспечение безопасности эксплуатации особо радиационно-опасных и ядерно-опасных производств и объектов в области использования атомной энергии (ОИАЭ) проводится с помощью различных мероприятий, одним из которых является медицинский профессиональный отбор, подбор и допуск персонала к исполнению служебных обязанностей. Реализация медицинского отбора с использованием перечней медицинских противопоказаний ориентирована на возможность выдачи обоснованных разрешений на выполнение определенных видов деятельности на ОИАЭ лицам, не имеющим диагнозов определенных заболеваний. Наличие заболевания, входящего в перечень медицинских противопоказаний, выявленного в ходе предварительных и периодических медицинских осмотров и психофизиологических обследований, несомненно, является свидетельством поздней диагностики и отсутствия данных о донозологических нарушениях, требующих проведения профилактических реабилитационно-оздоровительных мероприятий. В связи с этим возникла необходимость во введении в практику медико-психофизиологического обеспечения понятия функциональной надежности (ФН) и методов ее оценки. ФН рассматривается, как свойство функциональных систем организма работника обеспечивать выполнение предписанных должностных обязанностей в течение определённого времени и с заданным качеством, не снижая психофизиологической адаптации, представляющей собой системный ответ человека на действие внешних и внутренних стимулов и факторов, направленный на достижение полезного приспособительного результата вплоть до недопустимого уровня. Полученные данные позволили сделать вывод о необходимости учета медицинской составляющей профессиональной надежности ФН, наряду с оценками мотивов выбора профессии и моральных качеств, профессиональной компетентности, соответствия развития психологических качеств, физической выносливости требованиям профессии.

Ключевые слова: медицинский осмотр, профессиональный отбор, психофизиологическая адаптация, функциональная надежность, радиационно-опасные производства

Для цитирования: Бобров А.Ф., Седин В.И., Щебланов В.Ю., Метляева Н.А., Калинина М.Ю. Функциональная надежность работника в системе обеспечения безопасности эксплуатации объектов использования атомной энергии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С.5–8.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-5-8

Введение

Психофизиологические обследования (ПФО) в медицинских организациях ФМБА России проводятся в соответствии с нормативными документами, определяющими порядок проведения медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников организаций, включенных в перечень организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда. Основной целью ПФО работников является выявление психофизиологических отклонений, значимых для выявления медицинских противопоказаний для продолжения работы, связанной с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов, своевременного выявления заболеваний, в том числе социально значимых, начальных форм профессиональных заболеваний, а также проведения профилактических и реабилитационных мероприятий, направленных на сохранение здоровья и восстановление трудоспособности работников [1–3].

Предыдущий опыт использования результатов ПФО выявил определенные трудности в принятии решений врачебными комиссиями при формировании допуска работников к профессиональной деятельности на ОИАЭ. Как правило, было сложно определить связь получаемых при ПФО психофизиологических отклонений с заболеваниями, включенными в перечни медицинских противопоказаний и утвержденными соответствующими приказами и постановлениями [4, 5]. Авторам известны лишь единичные случаи учета результатов ПФО в этих целях. Такому положению дел способствовало и наличие противоречий среди психологов и врачей в интерпретации выявляемых отклонений в результатах ПФО, их связи с заболеваниями.

Эти противоречия вытекают из различной методологии использования данных ПФО в медицине и психологии

труда. До настоящего времени некоторые специалисты пытаются использовать термин «психофизиологические противопоказания» как «совокупность выявляемых в ходе психофизиологического обследования специалиста индивидуальных психологических и психофизиологических характеристик, которые в сопоставлении с его социальными и профессиональными характеристиками указывают на выраженное несоответствие особенностей обследуемого лица требованиям профессиональной деятельности и определяют потенциальное или реализуемое снижение работоспособности, обуславливают повышенную вероятность профессиональных ошибок и срывов и развития профессионально значимых нарушений здоровья»¹. На самом деле речь идет о наличии отклонений от статистических норм в результатах ПФО, которые даже в совокупности не могут свидетельствовать о наличии медицинских противопоказаний, которые дают право на отказ работнику к профессиональной деятельности на ОИАЭ. Поиск корректной интерпретации результатов ПФО в целях медицинского отбора позволил уточнить их роль как «психофизиологические отклонения» при оценке и прогнозировании функциональной надежности работника, являющейся показателем медицинского отбора в системе оценки профессиональной пригодности [6, 7], включающей следующие виды профотбора² – психологический, социальный, медицинский, образовательный и физический [8, 9].

Оценка и прогнозирование функциональной надёжности

Оценка и прогнозирование ФН работников является одной из задач, стоящих перед подразделениями психофизиологического обследования медицинских организаций ФМБА России, осуществляющих медицинское

¹ Методические указания по проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии. - М., 1998г.

² Профессиональный отбор – научно-обоснованный отбор людей для обучения и последующей профессиональной деятельности.

обеспечение (обслуживание) организаций, эксплуатирующих особо радиационно-опасные и ядерно-опасные производства и объекты в ОИАЭ. Она осуществляется специалистами подразделений (лабораторий, кабинетов) ПФО по результатам оценки психического, психофизиологического и физиологического уровней адаптации с помощью психодиагностических методик, рекомендованных ФМБА России в соответствии с методическими рекомендациями (Р ФМБА России 2.2.9.84-2015). Оценка и прогнозирование ФН (рис. 1) предполагает необходимость учёта особенностей психофизиологической адаптации работников (ПФА), профессиональной подготовленности (ПП) и профессиональной успешности (ПУ).

В связи с этим оценка ФН включает оценку ПФА, индикаторами которой являются психофизиологические показатели. Их важность для оценки ФН валидизировалась с учетом показателей ПУ и ПП как прямых и косвенных характеристиками работника, получаемых с помощью экспертных оценок. Оценка ПП и ПУ работников проводится экспертами организации ФМБА России, к которым предъявляются требования, подтверждающие их компетентность (стаж и опыт работы эксперта в соответствующей должности). В качестве экспертов выступают при оценке ПП – специалисты тренажёрных, учебно-тренировочных центров, сотрудники лаборатории психофизиологического обеспечения предприятия, при оценке ПУ – непосредственные руководители работника, при оценке ПФА – специалисты подразделения ПФО медицинской организации.

Эксперты при оценке ПП работника учитывают наиболее типичные ситуации, эпизоды профессиональной деятельности работника в определенной должности («узких мест» – наиболее сложных и ответственных мест в профессиональной деятельности), в которых она проявляется (табл. 1), а ПУ – «9-уровневая шкала» (рис. 2), помогающая формализовать успешность работника в своей профессии [10].

В целях разработки решающих правил при формировании заключения об уровне ФН работника результаты оценки ПФА соотносились с результатами экспертных оценок профессиональной подготовленности и профессиональной успешности.

При оценке степени развития профессиональных компетенций и интегрального уровня ФН реализован методический подход соответствия. Оценка степени развития профессиональных компетенций и интегрального уровня ФН проводится с учетом стандартных отклонений (СО) от среднего значения (М) оцениваемых характеристик ($M \pm CO$) для данной профессиональной группы.

Формирование заключения о функциональной надёжности по результатам психофизиологического обследования

Заключение о функциональной надёжности к выполнению работ на ОИАЭ формируется в процессе анализа психофизиологических, физиологических и психологических данных, полученных при проведении ПФО с использованием

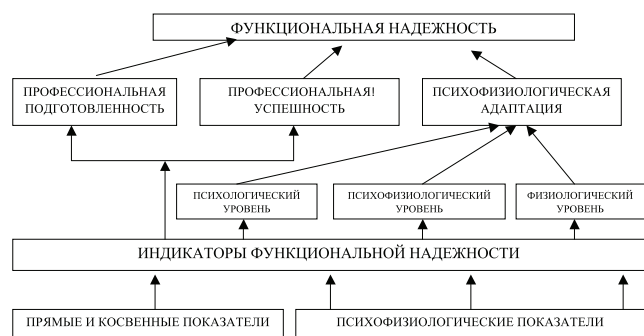


Рис. 1. Элементы (компоненты) структурной схемы взаимоотношения компонентов, формирующих оценку функциональной надёжности работника
Fig. 1. Elements (components) of the structural scheme of the relationship of components that form the assessment of the functional reliability of the employee

комплексных критериев в виде программного обеспечения аппаратно-программного комплекса АПК ПФС-КОНТРОЛЬ для группового ПФО, а также показателей ПП и ПУ.

Формирование интегрального показателя ПФА по показателям психологического, психофизиологического и физиологического уровней адаптации проводится в соответствии с методическими рекомендациями ФМБА России 2.2.9.84-2015.

Оценка уровня ПУ проводится экспертами с использованием 9-уровневой шкалы интегральной оценки в диапазоне: 7–9 уровни характеризуют высокий уровень ПУ (1); 4–6 уровни характеризуют средний уровень ПУ (2); Ниже 4-го уровня – как низкий уровень ПУ (3).

Группа экспертов выделяет 3 уровня состояния ПП каждого работника: 1–высокий, 2–средний и 3–низкий.

- высокий (1) – при наличии большинства экспертных оценок компетенций, как «Выше среднего» и отсутствия оценок «Ниже среднего»;
- низкий (3) – при наличии большинства экспертных оценок компетенций как «Ниже среднего» и отсутствии оценок «Выше среднего»;
- средний (2) – при наличии большинства экспертных оценок компетенций как «Средняя, как у большинства» с любым сочетанием иных оценок.

Формирование заключения о прогнозируемом уровне ФН работника проводится с учётом:

- уровня психофизиологической адаптации;
- сравнения индивидуальных психофизиологических, физиологических и психологических показателей с нормативами и оценки динамики индивидуальных показателей, полученных в процессе предыдущих периодических ПФО;
- экспертных оценок ПП и ПУ работника.

Уровень ФН оценивается как высокий, если: [ПП=1, ПУ=1, ПФА=1] или [ПП=1, ПУ=1, ПФА=2] или [ПП=1, ПУ=2, ПФА=1] или [ПП=2, ПУ=1, ПФА=1].

Уровень ФН оценивается как средний при: [ПП=1, ПУ=2, ПФА=2] или [ПП=2, ПУ=1 и ПФА=2] или [ПП=2, ПУ=2, ПФА=1] или [ПП=2, ПУ=2, ПФА=2], где ПП, ПУ, ПФА – уровни состояний, которые могут принимать значения 1 (высокий уровень), 2 (средний уровень) или 3 (низкий уровень).

Во всех других сочетаний оценок уровень ФН оценивается как низкий.

На основе идентификации у работника различных уровней ФН (высокого, среднего, низкого) в лаборатории

Признанный талант к данному виду деятельности. Способен выполнять свои должностные обязанности самостоятельно в простых и сложных условиях без напряжения. Один из лучших в организации.	9
Значительно выше среднего уровня	8
Выше среднего уровня	7
Несколько выше среднего уровня	6
Профессиональные способности средние - как у большинства специалистов такого же возраста и опыта работы. Способен выполнять свои должностные обязанности самостоятельно в простых условиях. Требуется контроля при работе в сложных условиях. Действует с некоторым напряжением.	5
Несколько ниже среднего уровня	4
Ниже среднего уровня	3
Значительно ниже среднего уровня	2
Крайне низкие профессиональные способности. Допускает ошибки в простых условиях работы. Требуется значительных дополнительных мероприятий по подготовке. Более целесообразно использовать в другой должности.	1

Рис. 2. 9-уровневая шкала интегральной оценки профессиональной успешности
Fig. 1. 9-level scale of integrated assessment of professional success

Таблица 1

Бланк «Анкета эксперта» для выявления степени развития компетенций, обеспечивающих профессиональную подготовленность работника
 The form «Expert Questionnaire» for identifying the degree of development of competencies that ensure the professional readiness of the employee

Компетенции	Степень развития компетенций, обеспечивающих профессиональную подготовленность		
	Ниже средней	Средняя, как у большинства	Выше средней
Приверженность к культуре безопасности (осознание ответственности за безопасность работы, требовательность и личное выполнение правил безопасности)			
Способность устанавливать правильные служебные взаимоотношения (доброжелательность, требовательность, независимость, самокритичность)			
Способность принимать своевременно и правильно решения (творческое мышление, оперативность оценки обстановки, предусмотрительность)			
Способность действовать в критических ситуациях (самообладание, выдержка, уравновешенность)			
Способность добиваться поставленных целей (решительность, настойчивость, инициативность, склонность к оправданному риску)			
Стремление к профессиональному росту (совершенствование профессиональных знаний, способность к самообразованию)			
Профессиональная приемлемость в коллективе (профессиональная и экономическая компетентность)			
Социальная приемлемость в коллективе (авторитет, лидерство, общественная активность)			
Ответственное отношение к выполнению служебных обязанностей (самостоятельность, ответственность, добросовестность, дисциплинированность)			

(кабинете) ПФО формируется один из двух вариантов формализованного заключения:

1. Уровень ФН выше среднего/средний – отклонений функциональной надёжности, имеющих значение при выявлении медицинских противопоказаний для продолжения работы, связанной с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов не выявлено.

Заключение выдается при идентификации у работника высокого или среднего уровня функциональной надёжности.

2. Уровень ФН ниже среднего – выявлены отклонения функциональной надёжности, имеющие значение при выявлении медицинских противопоказаний для продолжения работы, связанной с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов.

Заключение выдается при идентификации у работника низкого уровня функциональной надёжности.

При формировании заключения наряду с результатами формализованной оценки учитываются данные анамнеза о прямых и косвенных признаках наличия психофизиологических отклонений, проявляющихся в существенном снижении профессиональной работоспособности, признаках повышенной утомляемости, не имеющих клинической очерченности психофизиологических и соматических расстройств, выраженной степени когнитивных и мнестико-интеллектуальных нарушений, отклонений познавательных процессов и (или) эмоционально-волевой сферы.

Заключение о ФН работника передаётся установленным порядком руководителю медицинской организации для использования по назначению, в частности руководителю курируемой организации с соблюдением требований Федерального закона от 27.07.2006г. №152-ФЗ «О персональных данных» (с изменениями).

Заключение

Проведенные исследования позволяют решить методологическую проблему использования результатов ПФО в медицинских организациях при решении вопросов оценки профессиональной надежности работников ОИАЭ.

При этом использование медицинских заключений по результатам предварительных и периодических медицинских осмотров о наличии/отсутствии медицинских противопоказаний никак не игнорируется. Такие заключения, прежде всего, отражают актуальное состояние здоровья работника, требующее, при необходимости, профилактических оздоровительных и лечебных мероприятий.

Наличие медицинских противопоказаний, хотя они и связаны с надежностью профессиональной деятельности, не могут рассматриваться в качестве основы при формировании медицинского заключения о профессиональной пригодности работника. Это следует из методологии профессионального отбора [6–10], которая предусматривает учет медицинских, социальных, психологических, профессиональных и физических характеристик (виды профессионального отбора) при его проведении и формировании выводов. Известно, что не все заболевания могут рассматриваться в качестве противопоказаний к профессиональной деятельности отдельных профессионально-должностных категория работников [5]. Стало очевидным, что в некоторых случаях медицинский диагноз не может быть использован для формирования заключений о профессиональной надежности работника наряду с данными о психологических особенностях и их прогностической связи с надежностью.

В связи с этим практика потребовала уточнить особенности формирования заключений о профессиональной надежности с использованием медицинских показателей и результатов ПФО. Методика оценки уровня ФН, которая планируется к утверждению ФМБА России, предназначена для использования специалистами лабораторий (кабинетов) ПФО медицинских организаций при оценке уровня функциональной надежности работников по результатам психофизиологического обследования при проведении медицинских осмотров. При этом ФН рассматривается как медицинское заключение о наличии или отсутствии медико-психофизиологических данных, снижающих профессиональную надежность работника организаций, эксплуатирующих радиационно-опасные и ядерно-опасные производства и объектов в ОИАЭ.

Functional Reliability of the Employee in Operation Safety Management System Facilities for the Use of Nuclear Energy

A.F. Bobrov, V.I. Sedin, V.Yu. Shcheblanov, N.A. Metlyaeva, M.Yu. Kalinina

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

Contact person: Victor Ivanovich Sedin: visedin@mail.ru

ABSTRACT

Ensuring the safety of operation of particularly radiation-hazardous and nuclear-hazardous industries and facilities in the field of nuclear power is carried out using various methods, one of which is medical professional selection, selection and admission of personnel to perform official duties. The implementation of medical selection measures in the course of medical examinations using lists of medical contraindications is focused on the possibility of issuing permits to perform certain types of activities at the oiae to persons who do not have appropriate diagnoses. The presence of a disease included in the list of medical contraindications, detected during preliminary and periodic medical examinations and psychophysiological examinations, is evidence of late diagnosis and lack of data on pre-nosological disorders that are important for the selection and implementation of preventive rehabilitation and health measures. There was a need to introduce the concept of functional reliability (FR) and methods of its assessment into the practice of medical and psychophysiological support. FR is considered as a property of the functional systems of the employee's body to ensure the performance of prescribed job duties for a certain time and with a given quality, without reducing the psychophysiological adaptation (a person's systemic response to external and internal stimuli and factors aimed at achieving a useful adaptive result to an unacceptable level). The obtained data allowed us to draw a conclusion about the need to take into account the medical component of professional reliability – FR, along with assessments of the motives for choosing a profession and moral qualities, professional competence, compliance of psychological qualities and physical endurance with the requirements of the profession.

Key words: *medical examination, professional selection, psychophysiological adaptation, functional reliability*

For citation: A.F. Bobrov, V.I. Sedin, V. Yu. Shcheblanov, N.A. Metlyaeva, M.Yu. Kalinina. Functional Reliability of the Employee in Operation Safety Management System Facilities for the use of Nuclear Energy. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):5–8.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-5-8

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бобров А.Ф., Бушманов А.Ю., Денисова Е.А., Исаева Н.А., Седин В.И., Торубаров Ф.С. и др. Психофизиологические обследования персонала радиационно и ядерно опасных предприятий и производств в лечебно-профилактических учреждениях ФМБА России в свете требований федерального закона от 08.03.2011 №35 // Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБ). 2013. Т.4, №6. С.6-8.
2. Бобров А.Ф., Бушманов А.Ю., Седин В.И., Щебланов В.Ю. Системная оценка результатов психофизиологических обследований // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. Т.53, №3. С.13-19.
3. Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Денисова Е.А., Лукьянова С.Н. Роль психофизиологического обследования в оценке функционального состояния центральной нервной системы у работников радиационно и ядерно опасных предприятий // Медицина экстремальных ситуаций. 2017. Т.60. №2. С.157-169.
4. Постановление Правительства РФ от 01.03.1997 №233 «О Перечне медицинских противопоказаний и Перечне должностей, на которые распространяются данные противопоказания, а также о Требованиях к проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии».
5. Приказ Минздрава от 28.07.2020 г. №749н «Об утверждении требований к проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии, порядка их проведения, перечня медицинских противопоказаний для выдачи разрешения на выполнение определенных видов деятельности в области использования атомной энергии и перечня должностей работников объектов использования атомной энергии, на которые распространяются данные противопоказания, а также формы медицинского заключения о наличии (отсутствии) медицинских противопоказаний для выдачи разрешения на выполнение определенных видов деятельности в области использования атомной энергии» (вводится в действие с 01.01.2021 г.).
6. Бодров В.А. Психология профессиональной пригодности: Учебное пособие для вузов: М.: ПЕР СЭ, 2006. 511 с.
7. Бодров В.А., Орлов В.Я. Психология и надежность. М.: Институт психологии РАН, 1998. 288 с.
8. Никифоров Г.С. Надежность профессиональной деятельности. СПб.: С.-Петербург, университет, 1996. 172 с.
9. Психология профессионального здоровья: Учебное пособие. Под ред. проф. Г.С.Никифорова. СПб.: Речь. 2006. 479 с.
10. Седин В.И. Психологические критерии объективизации аттестационных характеристик командного состава ВМФ. СПб.: ВМИИ. 2003. 80 с.

REFERENCES

1. Bobrov AF, Bushmanov AY, Denisova EA, Isaeva NA, Sedin VI, Torubarov FS, et al. Psychophysiological Examinations of the Personnel of Radiation and Nuclear Hazardous Enterprises and Industries in Medical Institutions of the FMBA of Russia in the Light of the Requirements of the Federal law of 08.03.2011 No. 35. Clinical Hospital No. 122 Named after L.G. Sokolova FMBA. 2013;4;6:6-8 (In Russian).
2. Bobrov AF, Bushmanov AY, Sedin VI, Scheblanov VYu. Systematic Assessment of the Results of Psychophysiological Examinations. Emergency Medicine. 2015;53(3):13-19 (In Russian).
3. Torubarov FS, Zvereva ZF, Denisova EA, Lukyanova SN. The Role of Psychophysiological Examination in Assessing the Functional State of the Central Nervous System in Workers at Radiation and Nuclear Hazardous Enterprises. Emergency Medicine. 2017;60(2):157-69 (In Russian).
4. Decree of the Government of the Russian Federation dated March 01, 1997 No. 233 "On the List of Medical Contraindications and the List of Positions Covered by These Contraindications, as well as Requirements for Medical Examinations and Psychophysiological Examinations of Employees of Nuclear Energy Facilities" (In Russian).
5. Order of the Ministry of Health dated July 28, 2020 No. 749n "On Approval of the Requirements for Medical Examinations and Psychophysiological Examinations of Employees of Nuclear Facilities, the Procedure for Their Conduct, a List of Medical Contraindications for Issuing a Permit to Carry out Certain Activities in the Field of Atomic Energy use and the List of Positions of Employees of Atomic Energy Facilities to Which these Contraindications Apply, as Well as Forms of a Medical Report on the Presence (Absence) of Medical Contraindications for Issuing a Permit to Perform Certain Activities in the Field of Atomic Energy Use "(available at 01.01.2021) (In Russian).
6. Bodrov VA. Psychology of Professional Fitness. Textbook for Universities. Moscow. PER SE Publ. 2006. 511 p. (In Russian).
7. Bodrov VA, Orlov VYa. Psychology and Reliability. Moscow, Institute of Psychology RAS Publ. 1998. 288 p. (In Russian).
8. Nikiforov GS. Reliability of Professional Activity. St. Petersburg, St. Petersburg State University Publ. 1996. 172 p. (In Russian).
9. Psychology of Professional Health. Textbook. Ed. Prof. G.S.Nikiforov St. Petersburg, Rech Publ. 2006. 480 p. (In Russian).
10. Sedin VI. Psychological Criteria for Objectifying the Attestation Characteristics of the Command Personnel of the Navy. St. Petersburg, VMII Publ. 2003. 80 p. (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.

О.В. Паринов, А.М. Лягинская, Н.К. Шандала, Е.Г. Метляев, В.В. Купцов

ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРСОНАЛА, РАБОТАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРОИЗВОДСТВА ЯДЕРНОГО ТОПЛИВА

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

Контактное лицо: Олег Викторович Паринов: parinov75@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Обозначить проблему оценки состояния здоровья персонала, работающего в условиях новых технологий производства ядерного топлива.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась общая заболеваемость работников производства смешанного нитридного уран-плутониевого топлива (СНУП-топлива). Материалом исследования явились данные, представленные в «Паспортах здоровья». В работе использован метод сравнительного анализа общей заболеваемости работников производства СНУП-топлива и работников предприятий по обращению с ядерным топливом.

Результаты исследования и их анализ. В настоящее время в рамках проектного направления «Прорыв» разрабатываются новые технологии по фабрикации и рефабрикации смешанного уран-плутониевого (СНУП) топлива. В условиях отсутствия радиационно-гигиенических нормативов на содержание продуктов топлива в рабочих помещениях, для оценки влияния производственных факторов наряду с дозой облучения, в качестве интегрального показателя здоровья исследуется заболеваемость персонала. Исследование заболеваемости 50 работников производства СНУП топлива выявило относительно высокую частоту общей заболеваемости – 1122 заболевания или в среднем 93,5 заболевания на 100 человек в год, независимо от стажа работы. Ведущими заболеваниями в структуре общей заболеваемости являются болезни органов дыхания – 26,0 % (1 место), глаза – 13,4 % (2 место), костно-мышечной системы – 11,4 % (3-место), системы кровообращения – 10,9 % (4 место), травмы и отравления – 8,4 % (5 место), органов пищеварения и мочеполовой системы – 7,7 % и 7,0 % соответственно (6 место), которые составляют 84,7 % от всей заболеваемости. Очевидно, что эффективная доза 4,6 мЗв/год не может быть единственной причиной высокой заболеваемости работников сложного радиохимического производства, а характеризует лишь влияние одного из многих неспецифических факторов производства. Существующая система оценки здоровья персонала, работающего на радиохимическом производстве, помимо анализа рисков детерминированных и стохастических эффектов должна включать оценку общей заболеваемости персонала

Ключевые слова: персонал, заболеваемость, смешанное нитридное уран-плутониевое топливо, интегральные показатели здоровья

Для цитирования: Паринов О.В., Лягинская А.М., Шандала Н.К., Метляев Е.Г., Купцов В.В. Проблемы оценки состояния здоровья персонала, работающего в условиях новых технологий производства ядерного топлива // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 9–12.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-9-12

Введение

Существующая система радиационной защиты в области охраны здоровья человека направлена на недопущение детерминированных (тканевых) эффектов и минимизацию рисков стохастических эффектов.

Практической основой радиационной защиты является измерение или оценка доз. Установленные в отечественных нормах радиационной безопасности НРБ-99/2009 основные пределы доз облучения обеспечивают радиационную безопасность персонала в условиях регламентированной (нормами) эксплуатации источника облучения [1]. Исходя из этих положений, основное внимание в оценке здоровья работников радиационно-опасных производств уделяется выявлению отдельных радиационных эффектов заболеваемости раком, а в научных исследованиях – оценке риска заболевания раком. Однако на радиационно-опасных предприятиях наряду с основным фактором опасности – радиацией, на организм человека оказывают влияние другие факторы вредности физической и химической природы, сопровождающие радиационное производство. На каждом производстве сочетание этих факторов различно и, следовательно, последствия воздействия их на организм человека различны [2]. Воздействие сочетанных факторов на организм человека различно в разные сроки после

начала контакта. Вследствие медленной реализации дозы от большинства радионуклидов и быстрого влияния химических веществ, они оказываются ведущими в действии на организм в начальный период воздействия. В более поздние сроки и, особенно, в отдаленный период сенсibilизации организма к химическим веществам, организм иначе реагирует на облучение. Отдаленные эффекты радиации развиваются на «фоне измененного здоровья».

Очевидно, что в условиях сочетанного действия факторов радиационной и нерадиационной природы сложного радиохимического производства только заболеваемость является адекватным критерием здоровья работников производства.

Вместе с тем, следует отметить, что до настоящего времени в системе наблюдения за здоровьем персонала радиационно-опасных производств показатель общей заболеваемости не используется в оценке профессиональной, обусловленной производством заболеваемости.

Особую актуальность проблема использования общей заболеваемости для оценки воздействия факторов производства на здоровье персонала приобрела с развитием новых технологий получения ядерного топлива и необходимостью обеспечения радиационной защиты работающих.

Цель исследования: обозначить проблему оценки состояния здоровья персонала, работающего в условиях новых технологий производства ядерного топлива.

Материал и методы

Объектом исследования являлась общая заболеваемость работников производства смешанного нитридного уран-плутониевого топлива (СНУП-топлива). Материалом исследования явились данные общей диспансеризации населения, представленные в «Паспортах здоровья». В работе использован метод сравнительного анализа общей заболеваемости работников производства СНУП-топлива и работников предприятий по обращению с ядерным топливом (СевРАО, ДальРАО).

Результаты исследования и их анализ

В России в 2010 г. стартовала широкомасштабная программа перевода атомной энергии страны на новую технологическую платформу – перевод атомных станций, работающих на тепловых нейтронах на быстрые нейтроны с замкнутым ядерным тепловым циклом [3].

В настоящее время, в рамках проектного направления «Прорыв» разрабатываются новые технологии по фабрикации и рефабрикации СНУП-топлива.

Проблема эффективного использования ядерной энергии на атомных электростанциях не относится к идеям нового поколения. Еще в СССР были начаты и в настоящее время продолжаются работы по рецеклированию урана и плутония, выделенных из облученного топлива.

В ГНЦ НИИАР и на ПО «Маяк» в настоящее время ведутся работы по изготовлению МОКС-топлива и тепловыделяющих сборок из него для экспериментальных реакторов на быстрых нейтронах [4].

МОКС-топливо для ТВЭЛов легководных реакторов содержит до 8 %, а для ТВЭ-10В реакторов на быстрых нейтронах – до 45 % диоксида плутония, а остальную часть топлива составляет диоксид урана. В смеси, поступающей на переработку, содержится $^{238-241}\text{Pu}$. Примесь изотопа ^{241}Pu во время хранения ядерного горючего приводит к накоплению ^{241}Am .

В смешанном уран-плутониевом комплексе уран может использоваться в разных формах: природный, обедненный, обогащенный или полученный при повторном использовании ядерного топлива разной степени обогащения.

Плутоний различного происхождения также может использоваться. Поскольку изотопный состав плутония зависит от степени выгорания ядерных материалов и времени хранения, изотопный состав всегда будет разным. В смеси, поступающей на переработку, содержится $^{238-241}\text{Pu}$. Сложный изотопный состав плутония изменяется во времени при хранении, что во многом определяет общие принципы организации системы радиационной защиты на разных стадиях изготовления смешанного уран-плутониевого топлива. Следует отметить, что потенциальное воздействие на персонал, население и окружающую среду при производстве смешанного уран-плутониевого топлива в основном связывают с плутонием, так как токсичность плутония значительно выше токсичности урана.

Биологические эффекты воздействия смешанного уран-плутониевого комплекса на организм работающих будет определяться следующими свойствами изотопов плутония и урана:

- высокой радиотоксичностью изотопов плутония;
- альфа-активностью изотопов ^{238}Pu , ^{239}Pu , ^{240}Pu , ^{241}Am ;
- бета-активностью изотопов ^{241}Pu , ^{242}Am ;
- низкоэнергетическим гамма-излучением ^{241}Am ;
- характеристическим излучением плутония;

- нейтронной эмиссией изотопов ^{240}Pu ;
- ядерной опасностью изотопов ^{235}U , ^{239}U , ^{241}Pu .

Для обеспечения безопасности работы со смешанными уран-плутониевыми соединениями разработана «Концепция безопасности производства МОКС-топлива» – в основе которой заложены принципы радиационной защиты: непревышение установленного основного дозового предела; исключение необоснованного облучения; снижение дозы излучения до возможно низкого уровня.

Следует отметить, что в Европе и Японии плутоний в ядерно-топливный цикл вовлекается в форме смешанного уран-плутониевого комплекса и используется в промышленных масштабах для быстрых легководных реакторов.

Перспективным технологическим решением разрабатываемого СНУП-топлива является использование в его производстве отработанного оружейного плутония и регенерированного урана [3].

В настоящее время в нашей стране накопились огромные запасы отработанного оружейного плутония. По заключению специалистов, проблема утилизации отработанного ядерного топлива и РАО связана не столько с их количеством, сколько с ядерными, радиационными и экологическими аспектами обеспечения безопасности их захоронения на длительный срок (сотни тысяч лет). Производство ядерного топлива является одним из эффективных способов снижения опасности распространения радиоактивности путем снижения опасности до приемлемого уровня [5].

Разработка и внедрение новых ядерных технологий и новых материалов должны реализовываться в тесной связи с проведением радиационно-гигиенических исследований, направленных на обеспечение радиационной защиты персонала и населения, а также на охрану окружающей среды [1].

В то же время разработка нового нитридного уран-плутониевого (СНУП) топлива ведется при отсутствии данных о токсичности и биологической эффективности этого высокотоксичного соединения урана и плутония, при отсутствии гигиенических нормативов на содержание их в рабочих помещениях [6].

В процессе приготовления ТВЭЛ-композиций из СНУП-топлива имеет место ингаляционное поступление радиоактивных уран-плутониевых соединений в организм персонала, что подтверждено наличием в пробах мочи ^{238}U , ^{239}Pu , ^{241}Am . Выявлен факт поступления уран-плутониевых нитридных соединений в организм персонала, в основном в виде трудно растворимых аэрозолей разной степени дисперсности. Крупнодисперсная фракция составляет 80–90 % всей объемной активности соединений, а 10–20 % вклад в объемную активность вносят мелкодисперсные аэрозоли размером менее 200 нм, что свидетельствует о присутствии радиоактивных наночастиц, токсичность которых значительно выше макрочастиц [6].

До настоящего времени нет данных о дозах внутреннего облучения и о возможных других путях поступления (через кожу и перорально) этих соединений в организм персонала и степень опасности их от поступления этими путями не оценена.

Анализ радионуклидного состава этих аэрозолей показал, что дозообразующим радионуклидом является ^{239}Pu . Его вклад в объемную активность составляет 75–80 % всей активности.

Получены оценки внешнего облучения, обусловленные гамма-нейтронным облучением, годовые индивидуальные эквивалентные дозы которого составляют $2,1 \pm 0,4$ мЗв/год гамма-излучения и $0,4 \pm 0,1$ мЗв/год нейтронного

излучения, в том числе хрусталика глаза – $2,3 \pm 0,5$ мЗв/год, кожи лица – $2,7 \pm 0,6$ мЗв/год, нижней части живота – $3,4 \pm 1,3$ мЗв/год и кожи кистей рук – $190,0 \pm 50,0$ мЗв/год [6].

Предварительные оценки доз внутреннего облучения свидетельствуют о сопоставимости их с дозами внешнего облучения. Тогда эффективная доза облучения работников производства СНУП-топлива составит 4,6 мЗв/год. [6]

Кроме того, до настоящего времени в промышленности не использовались нитридные соединения ^{239}Pu ^{238}U . Их токсическое действие не изучено. Приведенные фактические данные свидетельствуют, что персонал экспериментального производства по изготовлению ТВЭЛ из композиций СНУП-топлива работает в условиях комплексного воздействия недостаточно изученных источников ионизирующего излучения.

Выполненное исследование заболеваемости 50 работников экспериментального производства СНУП топлива, по данным, представленным в «Паспорте здоровья» – (документе общей диспансеризации населения) выявило относительно высокую заболеваемость работников, характеризующуюся следующими основными показателями:

Общая заболеваемость составляет – 1122 заболевания, или в среднем 93,5 заболевания на 100 человек в год, что значительно выше по сравнению с заболеваемостью персонала предприятий «Даль РАО» и «СевРАО» – 60 и 38 человек в год соответственно [6а].

В динамике наблюдения отмечается значительный рост заболеваемости в последние годы – с 108,5 заболеваний в год в 2007–2014 гг. до 137 заболеваний в год 2015–2018 гг., не связанный с изменением возраста.

- Выявлена зависимость роста заболеваемости от стажа работы на данном предприятии – 840 заболеваний на 100 человек при стаже работы до 5 лет, 1120 на 100 человек при стаже 6–10 лет и 1410 заболеваний на 100 человек при стаже 12 лет;
- В структуре общей заболеваемости ведущими заболеваниями являются болезни органов дыхания – 26,0 % (1 место), глаза – 13,4 % (2 место), костно-мышечной системы – 11,4 % (3-место), системы кровообращения – 10,9 % (4 место), травмы и отравления – 8,4 % (5 место), органов пищеварения и мочеполовой системы – 7,7 % и 7,0 % соответственно (6 место), которые составляют 84,7 % от всей заболеваемости.
- Характерной особенностью заболеваемости является высокая частота хронической заболеваемости, диагностированная у 50 % работающих, 52,0 % которой составляют заболевания костно-мышечной системы.
- Следует отметить, что в условиях ингаляционного

поступления в организм растворимых уран-плутониевых соединений, позвоночник и кости грудины являются структурой костной ткани их преимущественного накопления.

- Сделанное заключение является предварительным, поскольку ограниченные данные «Паспорта здоровья» не содержат сведений о предварительных и периодических медицинских осмотрах, что не позволяет оценить всю полноту заболеваемости и оценить влияние условий труда данного производства на заболеваемость персонала.

Сопоставление наблюдаемой частоты и структуры заболеваемости с дозами облучения выявляет с очевидностью, что эффективная доза СНУП-топлива 4,6 мЗв/год не может быть единственной причиной высокой заболеваемости работников сложного радиохимического производства. Доза облучения характеризует лишь влияние одного из многих неспецифических факторов производства, воздействующих на организм работающих, то есть, является частью общепатологической проблемы реактивности и резистентности организма, определяющих его функциональное состояние (заболеваемость) [9].

Приведенные данные показывают, что существующая система оценки влияния производственных факторов, на здоровье работающих, основанная на контроле только радиационного фактора, не адекватна воздействию сложных факторов радиохимического производства. Нужны новые подходы к оценке состояния здоровья работников сложных высоко-опасных радиохимических производств.

Очевидно, что для оценки состояния здоровья работников сложных технологических производств нового ядерного топлива адекватным показателем здоровья является заболеваемость, которая в медицинском аспекте является интегральным показателем здоровья.

В общепатологическом аспекте заболеваемость является интегральным показателем реактивности и резистентности организма, определяющих функциональное состояние организма.

В аспекте радиационной защиты заболеваемость является показателем детерминированных (тканевых) эффектов радиации, которые можно контролировать на уровне функционального состояния органов и систем организма.

Заключение

Существующая система оценки здоровья персонала, работающего на радиохимическом производстве, помимо анализа рисков детерминированных и стохастических эффектов должна включать оценку общей заболеваемости персонала.

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.

Problems of Assessing the Health Status of Personnel Working in Conditions of New Technologies for Nuclear Fuel Production

O.V. Parinov, A.M. Lyaginskaya, N.K. Shandala, E.G. Metlyaev, V.V. Kuptsov

AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Oleg Victorovich Parinov: parinov75@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To identify the problem of assessing the health status of personnel working under the conditions of new technologies for the production of nuclear fuel.

Material and method: The object of the research was the general morbidity of workers in the production of mixed nitride uranium-plutonium fuel (MNUP-fuel). The material for the study was the data presented in the «Health Passports». The paper used the method of comparative analysis of the overall morbidity of workers in the production of MNUP-fuel and workers in enterprises dealing with nuclear fuel.

Results and analysis: At present, in our country, within the framework of the «Breakthrough» project, new technologies are being developed for the fabrication and refurbishment of mixed uranium-plutonium (MNUP) fuel. In the absence of radiation and hygienic standards for the content of fuel products in working rooms, in order to assess the influence of production factors, along with the radiation dose, the incidence of personnel is studied as an integral indicator of health. A study of the incidence of 50 workers in the production of MNUP fuel revealed: Relatively high incidence of general morbidity – 1122 diseases per 100 people or an average of 93.5 diseases per 100 people per year, regardless of the length of service. The leading diseases in the overall morbidity structure are diseases of the respiratory system – 26.0 % (1st place), eyes – 13.4 % (2nd place), musculoskeletal system – 11.4 % (3rd place), circulatory system – 10.9 % (4th place), injuries and poisoning – 8.4 % (5th place), digestive organs and genitourinary system – 7.7 % and 7.0 %, respectively (6th place), which make up 84.7 % of the total morbidity. Obviously, the effective dose of 4.6 mSv/year cannot be the only reason for the high morbidity in workers in complex radiochemical production, but characterizes only the influence of one of the many nonspecific factors of production. The existing system for assessing the health of personnel working in radiochemical production, in addition to analyzing the risks of deterministic and stochastic effects, should include an assessment of the overall morbidity of personnel.

Keywords: *personnel, morbidity, mixed uranium-plutonium nitride fuel, integral health indicators*

For citation: Parinov OV, Lyaginskaya AM, Shandala NK, Metlyaev EG, Kuptsov VV. Problems of assessing the health status of personnel working in conditions of new technologies for nuclear fuel production. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):9-12.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-9-12

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2009. 100 с.
2. Булдаков Л.А., Калистратова В.С. Радиоактивное излучение и здоровье. М.: Информ-Атом, 2003. – С165.
3. Адамов Е.О., Власкин Г.Н., Лопаткин А.В., Рачков В.И., Хомяков Ю.С. Радиационно-эквивалентное обращение радиоактивных нуклидов в ЯТЦ – эффективная альтернатива отложенному решению проблемы накопления ОЯТ. // Известия академии наук. Энергетика 2015. №6. С. 15-25.
4. Батова З.Г., Кочетков О.А., Монастырская С.Г., Саяпин Н.П., Симаков А.В., Степанов С.В., Исаев О.В. Гигиена труда в атомной промышленности и энергетики. Производство смешанного уран-плутониевого топлива // Радиационная медицина 2002. №3 С. 211-230.
5. Адамов Е.О., Зибудко Л.М., Машивеев В.И., Рачков В.И., Троянов В.М., Хомяков Ю.С., Мононов В.Н. Сравнительный анализ преимуществ и недостатков использования металлического и нитридного уран-плутониевого топлива в быстрых реакторах. // Известия академии наук. Энергетика. 2015. №2. С. 3-15.
6. Промежуточный отчет «Заключение о состоянии заболеваемости работников производства СНУП топлива по результатам проведенного сравнительного анализа» Договор №11/1391Д от 01.10.2020 г. 57 с. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
7. Заключительный отчет о научно-исследовательской работе «Обоснование санитарно-гигиенических требований для объектов ОДЭК АО СХК». ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России М. 2018 инв. №902271.
8. Самойлов А.С., Шандала Н.К., Бушманов А.Ю., Шинкарев С.М., Цовьянов А.Г., Ганцовский П.П., Карев А.Е., Кухта Б.А., Симаков А.В., Ключков В.Н. Оценка дозы облучения персонала комплексных экспериментальных установок на СХК // Медрадиология и радиационная безопасность 2020. №4
9. Ушаков А.Б., Штемберг А.С., Шифиркин А.В. Подходы к программированию индивидуальной радиорезистентности организма на основе оценки исходного функционального состояния регуляторных систем. Тезисы конференции Медико-Биологические проблемы действия радиации / Международная конференция 10-11 апреля 2012 г. Москва.
10. Дополнительные рекомендации по медицинскому обследованию работников участвующих в производстве СНУП топлива. Внеплановый отчет по договору от 04.06.2018 г. №33.

REFERENCES

1. Radiation Safety Standards (RSS-99/2009). Sanitary rules and regulations SanPiN 2.6.1.2523-09. Moscow: Federal Center of Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор. 2009. 100 p. (In Russian).
2. Buldakov LA, Kalistratova VS Radioactive radiation and health. M.: Inform-Atom, 2003. – 165p.
3. Adamov EO, Vlaskin GN, Lopatkin AV, Rachkov VI, Khomyakov YU. S. Radiation equivalent treatment of radioactive nuclides in nuclear fuel cycle – effective alternative to the delayed solution of spent nuclear fuel accumulation problem. Bulletin of the Academy of Sciences. Energy. 2015;(6):15-25.
4. Batova ZG, Kochetkov OA, Monastyrskaya SG, Sayapin NP, Simakov AV, Stepanov SV, Isaev OV. Occupational hygiene in the nuclear industry and energy. Production of mixed uranium-plutonium fuel Radiation Medicine 2002;(3):211-230.
5. Adamov E.O., Zibudko L.M., Mashiveev V.I., Rachkov V.I., Troyanov V.M., Khomyakov Yu.S., Monov V.N. Comparative analysis of the advantages and disadvantages of using metallic and nitride uranium-plutonium fuel in fast reactors. Bulletin of the Academy of Sciences. Energy. 2015;(2):3-15.
6. Interim report Conclusion on the state of morbidity of workers in the production of MNUP fuel based on the results of the comparative analysis Contract No. 11 / 1391D dated 01.10.2020 57 p. FSBI SSC A.I. Burnazyan FMBC them FMBA of Russia.
7. The final report on the research work "Substantiation of sanitary and hygienic requirements for the objects of the ODEC of JSC SKhK" FSBI SSC A.I. Burnazyan FMBC them FMBA of Russia M. 2018 inv. No. 902271.
8. Samoilov A.S., Shandala N.K., Bushmanov A. Yu., Shinkarev S.M., Tsovyanov A.G., Gantsovsky P.P., Karev A.E., Kukhta B.A., Simakov A.V., Klochkov V.N. Assessment of the radiation dose for the personnel of complex experimental installations at the Siberian Chemical Combine. Medical radiology and radiation safety 2020;(4):23-29
9. Ushakov A.B., Shtemberg A.S., Shifirkin A.V. Approaches to Programming the Individual Radioresistance of the Body Based on the Assessment of the Initial Functional State of Regulatory Systems. Conference Abstracts Medical and Biological Problems of Radiation Effects, "International Conference April 10-11, 2012 Moscow.
10. Additional recommendations for medical examination of workers involved in the production of MNUP fuel. Unscheduled report under the contract dated 04.06.2018 No. 33.

Н.А. Метляева, М.А. Ларцев, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, Л.А. Рябинина,
М.Ю. Сухова, Е.С. Скоробогатых, А.П. Кирильчев, О.В. Щербатых, Ф.С. Торубаров

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНОЙ, ПОЛУЧИВШЕЙ МЕСТНОЕ ЛУЧЕВОЕ ПОРАЖЕНИЕ IV (КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ) СТЕПЕНИ (23 ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ)

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

Контактное лицо: Нелли Андреевна Метляева: nmetlyaeva@fmbcfmba.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка в динамике психофизиологической адаптации больной, получившей местное лучевое поражение тканей левой половины грудной клетки IV (крайне тяжелой) степени (23 года наблюдения).

Материал и методы: У больной К.Т.С., 66 лет, в качестве основного диагноза выступают последствия местного лучевого поражения кожи и подлежащих тканей левой половины грудной клетки от внешнего облучения (около 3 % площади поверхности тела) IV крайне тяжелой степени. До получения лучевой травмы она была трудоспособна и социально адаптирована, работала медицинской сестрой. В 1996 г. у К.Т.С. был выявлен рак левой молочной железы I стадии T₁N₀M₀, в связи с этим ей провели секторальную резекцию молочной железы. Затем пациентке проводили курс лучевой терапии. По ретроспективной оценке суммарная доза лечебного воздействия до инцидента составила 10 Гр. В момент проведения очередного сеанса лучевой терапии в связи с поломкой аппарата произошло резкое неконтролируемое увеличение дозы облучения (более 100 Гр), вызвавшее тяжелую травму. В клинику ИБФ больная поступила на 5-е сутки. Психофизиологическое исследование проводилось с использованием автоматизированного программно-методического комплекса «Эксперт», предназначенного для исследования личностных свойств человека, когнитивных и интеллектуальных особенностей личности.

Результаты: У больной К.Т.С. остаются последствия местного лучевого поражения кожи и подлежащих тканей левой половины грудной клетки от внешнего облучения IV (крайне тяжелой) степени в виде: рубцово-атрофических изменений мягких тканей, отсутствия костного скелета передней стенки грудной клетки слева, постлучевого поражения миокарда и коронарных артерий с вторичной ишемией миокарда, хронического нарушения кровообращения левой верхней конечности с периферической нейропатией и периодическими эрозивными кровотечениями из интрамаммарных артерий. Нарушения психической адаптации выражаются в виде сенесто-ипохондрических расстройств, аутичности восприятия, демонстративности, апатической депрессии и интровертированности. Наиболее глубокий вклад в снижение адаптации пострадавшей вносят черты глубокой внутренней дисгармонии личности, обусловленные противоречивыми сочетаниями демонстративности, шизоидных черт, тревожной депрессии и аффективной ригидности.

Заключение: Нарушение психологической адаптации у пострадавшей в радиационном инциденте связаны как с острым стрессом, обусловленным лучевыми поражениями и тяжёлым начальным и последующим периодом течения заболевания, так и с проблемами длительного лечения перенесенных травм и их отдалённых последствий.

Полученные данные указывают на то, что нарушение психической адаптации является неотъемлемой частью клинической картины крайне тяжелых местных лучевых поражений, и выявляют острую необходимость не только специфического лечения лучевого повреждения, но и психотропной фармакотерапии и психотерапии.

Ключевые слова: местное лучевое поражение, психофизиологическое обследование, нарушение психической адаптации

Для цитирования: Метляева Н.А., Ларцев М.А., Бушманов А.Ю., Галстян И.А., Рябинина Л.А., Сухова М.Ю., Скоробогатых Е.С., Кирильчев А.П., Щербатых О.В., Торубаров Ф.С. Психофизиологические аспекты клинически выраженных нарушений психической адаптации у больной, получившей местное лучевое поражение IV (крайне тяжелой) степени (23 года наблюдения) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т. 66. № 3. С. 13–18

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-13-18

Введение

Использование источников ионизирующего излучения (ИИ) в современном высокотехнологичном обществе и в медицине находит всё более широкое практическое применение. Возрастает число лиц, вовлечённых в работу с источниками ионизирующей радиации. В связи с этим проявляется тенденция и к относительному росту количества людей, подвергшихся несанкционированным лучевым воздействиям [1, 2]. Одним из важных направлений применения источников ИИ является медицина. В медицине при работе с пациентами используются разнообразные диагностические и терапевтические радиологические процедуры. Особое значение приобретает радиационная безопасность (РБ) не только больных, но и медицинских работников и персонала, осуществляющего инженерно-техническую поддержку и эксплуатацию оборудования. Концепция РБ включает в себя специальную медицинскую и радиационно-физическую подготовку

персонала при работе с пациентом, предполагает наличие у медиков практических навыков и соответствующего клинического опыта, а также технический контроль состояния радиационных аппаратов и оборудования [3]. Нарушение любого компонента этой системы может привести к неконтролируемому воздействию ИИ на пациента и к его переоблучению [4].

Клиническая картина местного лучевого поражения (МЛП) зависит от полученной дозы излучения, а также от локализации травмы. Медицинские и психофизиологические последствия лучевого поражения и конечный уровень восстановления адаптации пострадавшего в значительной мере зависят от конкретной ситуации, в которой была получена лучевая травма [5 – 7]. Однако, каков бы ни был вид переоблучения, последствия для физического и психического состояния человека, и в целом для его социальной адаптации, могут быть тяжёлыми и трудно прогнозируемыми [8, 9].

Материал и методы

В статье приведены данные обследования медицинской сестры, пострадавшей от ионизирующего излучения и получившей МЛП крайне тяжелой степени и локализации, которые наглядно иллюстрируют клиническую картину МЛП и их психофизиологические последствия в динамике (23 года наблюдения).

Оценка состояния её здоровья и лечение проводились с 1996 г. на базе клинического отдела Института биофизики Минздрава РФ, а с 2008 г. – в ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России по настоящее время (2019 г.) При этом изучались анамнез, жалобы, данные объективного обследования, лабораторные показатели (анализ крови), данные инструментальных методов – ЭКГ, эхокардиографии, рентгенографии, КТ, МРТ, лабораторных исследований, а также дополнительных консультаций врачей-специалистов.

Психофизиологическое исследование проводилось с использованием автоматизированного программно-методического комплекса «Эксперт», предназначенного для исследования личностных свойств человека, когнитивных и интеллектуальных особенностей личности. Оценка эффективности психической адаптации по методике многостороннего исследования личности (ММИЛ) проводили с учетом высоты показателя Т-баллов. Границами популяционной статистической нормы по шкале Т-баллов являются 70 баллов ($M+2\sigma$) и 30 Т-баллов ($M-2\sigma$), с вероятностью 95 % ограничивающие изучаемую совокупность. Подъемы ММИЛ за 70 Т-баллов с высокой (до 95 %) надежностью указывают на повышенную вероятность нарушений психической и социальной адаптации. Высота показателей между 70 и 80 Т-баллами указывает на неустойчивую психологическую адаптацию, выше 80-баллов – на перенапряжение психологической адаптации. Отклонения от средних значений ММИЛ вниз менее прогностически значимы, чем подъемы [10, 11].

Больная К.Т.С., в возрасте 66 лет, в 1996 г. в результате медицинского облучения после секторальной резекции молочной железы получила обширное местное лучевое поражение левой половины грудной клетки IV степени тяжести (рис. 1). На протяжении 23 лет она наблюдается и лечится в клинике. Психофизиологическое обследование проводилось в динамике в 2001 и 2017 гг., т.е. через 5 лет и 21 год после аварийного облучения, когда больная поступала в стационар для очередного обследования и лечения. Полученная лучевая травма стала причиной установления ей инвалидности I группы. У больной К.Т.С. в качестве основного диагноза выступают послед-

ствия местного лучевого поражения кожи и подлежащих тканей левой половины грудной клетки от внешнего облучения (около 3 % площади поверхности тела) IV крайне тяжелой степени. До получения лучевой травмы она была трудоспособна и социально адаптирована, работала медицинской сестрой. В 1996 г. у К.Т.С. был выявлен рак левой молочной железы T₁N₀M₀ I стадии, в связи с этим ей провели секторальную резекцию молочной железы. Затем пациентке проводили курс лучевой терапии. По ретроспективной оценке суммарная доза лечебного воздействия до инцидента составила 10 Гр. В момент проведения очередного сеанса лучевой терапии в связи с поломкой аппарата произошло резкое неконтролируемое увеличение дозы ИИ (более 100 Гр), вызвавшее тяжелую травму (рис. 1). В клинику ИБФ больная поступила на 5-е сут. К 67-ым сут, как последствие лучевого поражения, у неё образовался гнойно-некротический дефект передней стенки грудной клетки.

В Российском научном центре хирургии Российской академии медицинских наук (РНЦХ РАМН) больной был выполнен ряд лечебных процедур и в том числе несколько реконструктивных операций. К моменту обследования больной было выполнено 6 плановых операций и 2 экстренных оперативных вмешательства в связи с эрозивным кровотечением из интрамаммарных артерий с большой потерей крови до 1 л. При осмотре на внутренней поверхности левого плеча отмечалась поздняя лучевая язва размером 0,7 – 1,3 см с периодическими эрозивными кровотечениями. В области оперативного вмешательства в костной ткани сформировались постоянно рецидивирующие свищи. Также наблюдалась регионарная лимфаденопатия, снижение функции левого плеча. Последствия местного лучевого поражения IV степени левой половины грудной клетки сформировались в виде рубцово-атрофических изменений мягких тканей, с отсутствием костного скелета передней стенки грудной клетки слева (рис. 2). В 2009 г. ей проведено аксиально-брахиальное шунтирование слева, хирургическая обработка инфицированной поздней лучевой язвы внутренней поверхности плеча, обнаружен тромбоз шунта с хроническим нарушением кровообращения левой верхней конечности и периферическая нейропатия.

В январе 2014 г. она перенесла инфаркт миокарда без Q-зубца переднесептальной верхней области миокарда. Проведена коронароангиография, при которой выявлена полная окклюзия ПМЖВ, фистула в мелкой артерии в бассейне ПКА со сбросом в выносящий тракт правого желудочка. Диагностируется постлучевое поражение миокарда и коронарных артерий, вторичная ишемия миокарда. Гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4. НК 2А ст., ФК 3-4 NYHA. Язвенная болезнь 12-перстной кишки в фазе клинической ремиссии. Доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии с подозрением на ОКС. Лабораторно тропонин отрицательный. Эхокардиография: камеры сердца в пределах нормы, зоны нарушения локальной сократимости миокарда убедительно не определяются. Нарушений глобальной сократимости ЛЖ не выявлено. Признаки легочной гипертензии не выявлены. Выпот в полости перикарда не обнаружено. На ЭКГ данных за острую коронарную патологию не выявлено.

При поступлении больная предъявляла жалобы на боли в левой половине грудной клетки, в области подмышечной впадины слева, одышку при ходьбе, общую слабость, снижение силы в левой руке. При физикальном осмотре тоны сердца были приглушенные, ритмичные, шумов нет. Чистота сердечных сокращений – 58 в мин, артериальное давление на момент поступления – 95/65

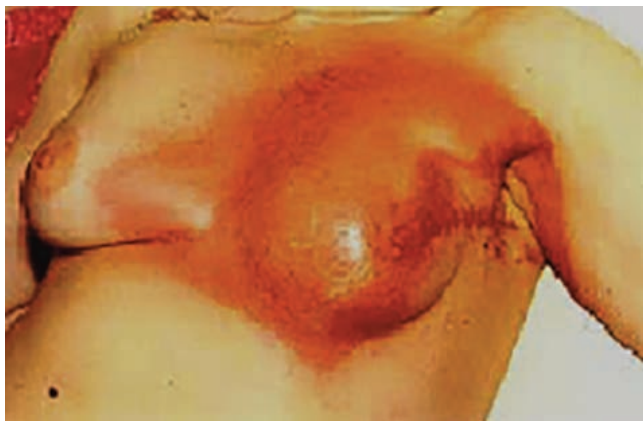


Рис. 1. МЛП крайне тяжелой степени левой половины грудной клетки 5-е сутки

Fig. 1. Extremely severe lcao radiation injury (LRI) of the left half of the chest on the 5 th day



Рис. 2. Последствия МЛП IV ст. половины грудной клетки: рубцово-атрофические изменения мягких тканей отсутствие костного скелета
Fig. 2. Consequences of LRI 4 degrees of half of the chest: cicatricial-atrophic changes in soft tissues, lack of bone skeleton

мм рт.ст (тах 170/90 мм рт.ст). На момент обследования по результатам ЭКГ регистрируется синусовый правильный ритм 50 уд/мин, диффузные изменения миокарда с выраженными нарушениями реполяризационных процессов по переднесептальной области левого желудочка. Эхокардиография выявила признаки сращения и утолщения листов перикарда. Изменение перикарда, движение межжелудочковой перегородки свидетельствуют о формировании констриктивного перикардита без признаков тампонады сердца, причиной которого стало лучевое поражение левой половины грудной клетки. Картину лучевого перикардита дополняют умеренная гипокинезия миокарда передне-верхушечной области и акинезия перегородочно-верхушечной области левого желудочка. Тем не менее, глобальная сократимость миокарда левого и правого желудочка снижена незначительно. Наблюдается преходящее нарушение диастолической функции левого желудочка по II типу и нарушение диастолической функции правого желудочка по I типу. Отмечаются также признаки дегенеративных изменений створок аортального

и митрального клапанов. Вместе с тем, скоростные показатели, пиковый градиент на аортальном клапане – на уровне верхней границы нормы. Данные ЭКГ и эхокардиографии свидетельствуют о наличии постлучевой миокардиодистрофии II степени, хронического констриктивного перикардита.

Наряду с поражениями миокарда и перикарда признаком тяжелой лучевой травмы является обнаруженный при рентгенографии постлучевой пневмофиброз, клиническим выражением которого является дыхательная недостаточность II степени. Основному заболеванию сопутствовали психосоматические проявления: язвенная болезнь 12-перстной кишки в стадии ремиссии, артрит правого коленного и голеностопного суставов. Несмотря на тяжесть общего состояния описываемой больной, показатели общего клинического анализа крови изменены не были 24.05.2001 – 30.06.19: Нв – 123 – 120 г/л; эритроциты – 4,4 – 4,42 млн.; ретикулоциты – 2%; тромбоциты – 207 – 218 тыс.; лейкоциты – 6,7 – 6,6 тыс.; палочкоядерные формы – 2%; сегментоядерные формы – 61 – 50,9%; эозинофилы – 2%; базофилы – 2%, лимфоциты – 26 – 38,1%, моноциты – 7 – 11,0%; СОЭ – 7 мм/ч. Умеренно повышен креатинин – 92 мкмоль/л, N – 44 – 80 мкмоль/л.

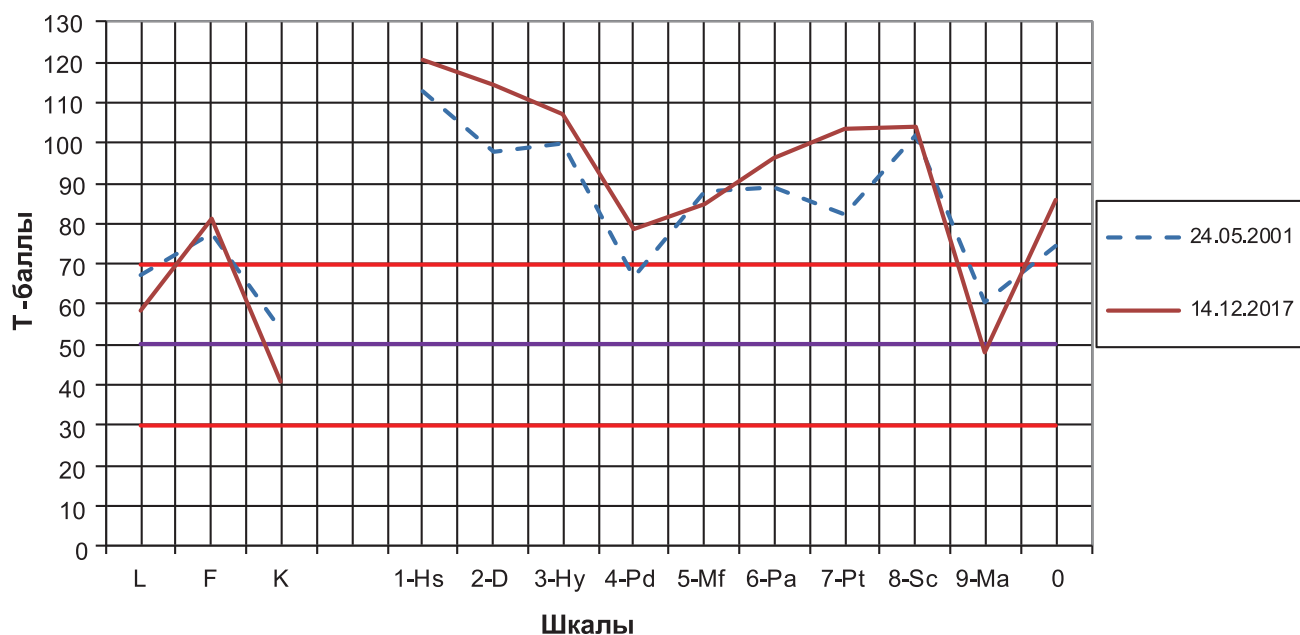
Результаты и обсуждение

По данным ММИЛ в динамике (2001 и 2017 гг.) можно отметить (табл. 1 и рис. 3), что у больной снизилось (67,2 % и 58,4 %), осознанное стремление выглядеть в благоприятном свете (шкала L). Определяется выраженная склонность привлекать внимание к имеющимся симптомам, проблемам. Повышенный уровень внутренней напряженности (шкала F) остается высоким (77,6 % и 81,0 %) и определяет тревожное напряжение психической адаптации. Тенденция к неудовлетворенности и склонности преувеличивать сущность затруднений, конфликтов, каких-либо форм социального неблагополучия (шкала K) становится более выраженной (53,8 % и 40,8 %), сочетается с беспокойством, неуверенностью, со склонностью к тревоге и вызывает напряжение психической адаптации. Значительное перенапряжение психической адаптации вызывает нарастание (113,0 % и 120,5 %) обеспокоенности состоянием физического здоровья (шкала 1-Hs). Снижение настроения, активности, работоспособности, тревога и напряженность (шкала 2-D) нарастают и обуславливают перенапряжение психической адаптации и склонность к тревожно-депрессивным тенденциям (97,6 % и 114,4 %) соответственно. Демонстративность, стремление обратить на себя внимание, производить внешнее впечатление (шкала 3-Hy) определялась значительно выраженной (100,0 % и 106,9 %) и сохранилась на таком же очень высоком уровне, обуславливая перенапряжение психической адаптации. Тенденция к стремлению пренебрегать социальными нормами и правилами поведения, неспособность

Таблица 1

Показатели ММИЛ у больной К.Т.С. с местным лучевым поражением тканей
левой половины грудной клетки IV степени тяжести в динамике
Indicators of the methodology for the multilateral of the personality research MMPIR in patient K.T.S.
with local radiation injury to the tissues of the left chest half of the 4th degree of severity in dynamics

Дата прохождения тестирования	L	F	K	1-Hs	2-D	3-Hy	4-Pd	5-Mf	6-Pa	7-Pt	8-Sc	9-Ma	O
25.05.2001	67,2	77,6	53,8	113	97,6	100	66,7	87,8	89	82,3	101,8	60,5	74,6
14.12.2017	58,4	81	40,8	120,5	114,4	106,9	78,7	84,6	96,2	103,3	104	48	85,8



Примечание: Шкалы достоверности: L – ложь, F – надежность, K – коррекция.

Основные шкалы ММИЛ: 1-Hs – ипохондрия, 2-D – депрессия, 3-Hy – истерия, 4-Pd – психопатия, 5-Mf – мужественность, женственность, 6-Pa – паранойя, 7-Pt – психастения, 8-Sc – шизофрения, 9-Ma – мания, 0 – интроверсия, экстраверсия

Рис. 3. Оценка личности по методике ММИЛ больной К.Т.С. с местным лучевым поражением тканей левой половины грудной клетки IV степени тяжести в динамике

Fig. 3. Personality assessment according to MMPI of patient K.T.S. with LRY to the tissues of the left chest half of the 4th degree of severity in dynamics

учитывать негативный опыт при планировании поведения, импульсивность, несдержанность (шкала 4-Pd) имела наклонность к росту (66,7 % и 78,7 %). Стремление придерживаться традиционного мужского стиля поведения, мужественность, властность, склонность к лидерству (шкала 5-Mf) несколько снизились (87,8 % и 84,6 %). Высокая самооценка, настойчивость, целеустремленность и, одновременно, раздражительность, обидчивость, наклонность к аффективной ригидности нарастает (шкала 6-Pa) – (89,0 % и 96,2 %), так же как и высокая мнительность, неуверенность в себе, постоянные сомнения, трудности в выборе вариантов принимаемых решений (шкала 7-Pt), (82,3 % и 103,3 %), обусловившие перенапряжение психической адаптации. Своеобразие мышления, необычность подходов к решению различных задач, трудности во взаимопонимании с окружающими, эмоциональная холодность, отчужденность (шкала 8-Sc) остались высокими без динамики (101,8 % и 104,0 %) и обуславливали перенапряжение психической адаптации. Значительно снизился уровень активности, фон настроения, переключаемости, беспечности, увеличилась склонность к депрессии (шкала 9-Ma – 60,5 % и 48,0 %), возросло стремление контролировать и ограничивать контакты с окружающими и круг общения (шкала 0-Si), (74,6 % и 85,8 %).

По результатам психодиагностического обследования состояние больной К.Т.С. (рис. 3) на момент обследования в 2001 г. по сравнению с 2017 г. характеризуется нарастанием дисгармоничности поведения с увеличением выраженности сенесто-ипохондрических реакций, что отражает тяжесть её клинического состояния (1-Hs – 113 – 120,5 %). Больная испытывает острую потребность в помощи и поддержке. Можно предполагать, что она воспринимает окружающий мир в искажённом свете и в ряде случаев неадекватно реагирует на то, что происходит вокруг. Вместе с тем, пострадавшая достаточно хорошо вытесняет из сознания возникающие трудности и неудачи, способна соотносить своё поведение с конвенциональными нормами и проявляет заинтересованность в сохранении

своего личного статуса (2-D – 97,6–114,4 %). Одновременно она демонстративна, стремится производить на окружающих благоприятное впечатление стойкостью в преодолении социальных проблем, связанных с неблагополучием в сфере здоровья (3-Hy – 100,0 – 106,9%). В то же время она эгоцентрична, что затрудняет формирование у неё достаточно устойчивого социально-позитивного поведения (4-Pd – 66,7 – 78,7 %). Она строит своё поведение по принципу «проб и ошибок», исходя из появляющихся в конкретный момент желаний. Отсюда поведение больной носит характер бесплановости и хаотичности и отличается затруднениями при необходимости отказаться от удовлетворения актуальной потребности ради получения отложенного удовлетворения. Неспособность к длительным и упорядоченным усилиям оправдывается декларированными заявлениями (6-Pa – 89,0 – 96,2 %). Потребность во внимании и поддержке может удовлетворяться любованием своими страданиями и стойкостью в преодолении недугов, со стремлением к разрешению конфликтных ситуаций социально приемлемым путём (5-Mf – 87,8 – 84,6 %). Одновременно у больной присутствуют ярко выраженные черты своеобразия мышления, ощущение странности и необычности окружающего мира, ей также присущи отчуждённость, дистанцированность и формальная холодность в общении (8-Sc – 101,8 – 104,0 %). Социальные контакты ограничены и весьма избирательны (0 – 74,6 – 85,8 %). Кроме того, больная отличается завышенной самооценкой, раздражительностью и обидчивостью. Она может легко формировать стойкие и выглядящие недостаточно мотивированными идеалы отношений. Демонстративность и своеобразие мышления порождает глубокую дисгармонию внутреннего мира и отражает парадоксальное сочетание ориентировки на актуальное поведение, на внешнюю оценку и одобрение окружающих, со склонностью строить поведение на основе внутренних критериев и трудностями межличностного общения (8-Sc – 101,8 – 104,0 %). Это сочетание указывает на наличие выраженных нарушений

психической адаптации и стремление создать особую среду, в которой больная хотела бы быть безоговорочно признанной. Вследствие того, что характерные для больной формы поведения часто оказываются недостаточными для устранения или хотя бы снижения тревоги (7-Pt – 82,3 – 103,3 %), у неё отмечаются депрессивные черты – выраженное снижение активности, настроения и работоспособности (9-Ma – 60,5 – 48,0 %). При этом она выглядит пессимистичной, замкнутой, ушедшей в себя. Её уединённость и отгороженность отражает стремление избежать разочарования, обусловленного разрывом значимых контактов. Как и следовало ожидать, при такого рода личностных особенностях, больная уклоняется от общения, в том числе и с врачами (O – 74,6 – 85,8 %).

Общее физическое состояние больной К.Т.С. можно охарактеризовать как тяжёлое. В настоящее время она является инвалидом I группы, находящимся на попечении родственников и социальных служб и регулярно проходящим обследование и лечение в клинике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. Психофизиологическая адаптация её также серьёзно нарушена.

Однако в психофизиологическом портрете пострадавшей в динамике наблюдается ряд выраженных особенностей, проявляющихся в виде нарастания сенесто-ипохондрических тенденций, демонстративности поведения, потребности в помощи и в стремлении привлекать внимание к имеющимся проблемам и трудностям, тревожно-депрессивных черт. Также у неё отмечается чрезмерное своеобразие мышления и восприятия себя в окружающем мире, приводящее к холодности, дистанцированности, отчуждённости и замкнутости, к аффективной ригидности. Нарастает стремление контролировать и ограничивать контакты с окружающими людьми, что можно рассматривать, как один из результатов пережитой ею психотравмирующей ситуации. Таким образом, у больной К.Т.С. более глубокий вклад в наблюдаемое снижение адаптации вносит дисгармония личности с перенапряжением психической адаптации, обусловленной преимущественно ипохондрическими, тревожно-депрессивными, демонстративными тенденциями, а также выраженной оригинальностью мышления и аффективной ригидности, возникшие у больной на момент психотравмирующей ситуации и нарастающие в динамике, которые могут стать причиной дальнейшего более выраженного ухудшения здоровья и снижения уровня социальной адаптации.

Заключение

Психофизиологическая характеристика больной, пострадавшей от лучевой травмы, получившей местное лучевое поражение кожи и подлежащих тканей левой половины грудной клетки от внешнего облучения (около 3 % площади поверхности тела) IV крайне тяжелой степени, характеризуется чертами глубокой внутренней дисгармонии личности с клинически выраженными нарушениями психической адаптации в виде сенесто-ипохондрических расстройств, шизоидных черт, демонстративности, апатической депрессии, включающих выраженную интровертированность. Наиболее глубокий вклад в снижение адаптации К.Т.С. вносят черты личности, обусловленные противоречивыми сочетаниями демонстративности, шизоидных черт, тревожной депрессии и аффективной ригидности.

Несомненно, что упомянутые нарушения психической адаптации связаны как с острым стрессом, обусловленным лучевыми поражениями и тяжёлым начальным периодом заболевания, так и с проблемами длительного лечения перенесённых травм и их отдалённых последствий.

В соответствии с теориями Г. Селье и Р. Лазаруса, состояние больной может квалифицироваться как системный стресс, основными компонентами которого, наряду с физическими травмами, являются психический стресс и фрустрация [9]. Можно не сомневаться, что нарушения психической адаптации как элементы системного стресса оказывают большое влияние на клиническую картину имевших место расстройств. Эти обстоятельства указывают на острую необходимость не только специфического лечения лучевого поражения, но и психотропной фармакотерапии и психотерапии. Лечение таких больных должно быть комплексным, поскольку имеющая место картина имеет признаки реактивных психических расстройств как последствий лучевых травм.

Полученные данные, по мнению авторов, указывают на то, что нарушение психической адаптации является неотъемлемой частью клинической картины лучевых поражений. Эти обстоятельства требуют, как уже упоминалось, психотропного лечения, и разработки технологии такого лечения, принципы и тактика которого для этого контингента разработаны явно недостаточно. В не меньшей степени актуальна разработка принципов психолого-психиатрической реабилитации этих групп больных.

Psychophysiological Aspects in the Clinical Picture of Disease in Patients Who Received Local Radiation Injury

N.A. Metlyaeva, M.A. Lartsev, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, M.Yu. Sukhova, L.A. Ryabinina, E.S. Skorobogatykh, A.P. Kirilchev, O.V. Shcherbatykh, F.S. Torubarov

AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Nelli Andreevna Metlyaeva: nmetlyaeva@fmbcfmba.ru

ABSTRACT

Purpose: To evaluate in dynamics the psychophysiological adaptation of a patient who received local radiation damage to the tissues of the left half of the chest IV (extremely severe) severity (23 years of observation).

Material and methods: Patient KTS, 66 years old, as the main diagnosis are the effects of local radiation damage to the skin and underlying tissues of the left half of the chest from external radiation (about 3 % of body surface area) IV extremely severe. Before receiving a radiation injury, she was able-bodied and socially adapted, worked as a nurse. In 1996, she was diagnosed with stage I left breast cancer T₁N₀M₀ stage I, in connection with which she underwent a sectoral resection of the mammary gland. Then the patient underwent a course of radiation therapy. By retrospective assessment, the total dose of therapeutic effect before the incident was 10 Gy. At the time of the next session of radiation therapy in connection with the breakdown of the apparatus, a sharp uncontrolled increase in the dose of ionizing radiation (more than 100 Gy) occurred, causing serious injury. The patient was admitted to the Institute of Biophysics Clinic on the 5th day. Psychophysiological research was carried out with the use of automated software and methodic complex «Expert», designed to study the personal characteristics of a person, cognitive and intellectual personality characteristics in 2001 – 2017 years.

Results: The effects of local radiation damage to the skin and underlying tissues of the left half of the chest from external irradiation of IV (extremely severe) degree in the form of cicatricial-atrophic changes of the soft tissues, with no bone skeleton remain. Disorders of mental adaptation are expressed in the form of senesto-hypochondria disorders, autism of perception, demonstrativeness, apathetic depression and introversion. The most profound contribution to the reduction of the adaptation of the victim is brought about by the features of deep internal disharmony caused by contradictory combinations of demonstrativeness, schizoid traits, anxious depression and affective rigidity.

Conclusion: The data obtained indicate that impaired mental adaptation is an integral part of the clinical picture of local radiation injuries, and reveal the urgent need not only of specific treatment of radiation injury, but also of psychotropic pharmacotherapy and psychotherapy.

Key words: *local radiation injury, psychophysiological examination, infringement of mental adaptation*

For citation: Metlyayeva NA, Lartsev MA, Bushmanov AYU, Galstyan IA, Sukhova MYU, Ryabinina LA, Skorobogatykh ES, Kirilchev AP, Shcherbatykh OV, Torubarov FS. Psychophysiological Aspects in the Clinical Picture of Disease in Patients Who Received Local Radiation Injury. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):13-18.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-13-18

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Барабанова А.В., Баранов Е.А., Бушманов А.Ю., Гуськова А.К. Радиационные поражения человека. М.: Слово, 2007. 296 с.
2. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности. Структура, основы интерпретации, некоторые области применения. М., 1999. 175 с.
3. Колодзин Б. Как жить после психической травмы. М.: Шанс, 1992. 92 с.
4. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования. Эмоциональный стресс. Пер. с англ. М., 1970. С. 178-208.
5. Ларцев М.А., Багдасарова М.Г., Колошук О.П. Психофизиологическое обеспечение участников ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций: Практическое руководство. М.: ФГУ «ВЦМК «Защита», 2005. 212 с.
6. Либман А.Н. Радиация и стресс. Социально-психологические последствия Чернобыльской аварии. СПб., 2002. 215 с.
7. Метляева М.А. Оценка эффективности психологической адаптации к условиям социальной среды больных острой лучевой болезнью и участников ликвидации аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2009. Т. 54, № 5. С. 36-42.
8. Надёжина Н.М., Сачков А.В., Филин С.В. и др. Диагностика, лечение и прогнозирование местных лучевых поражений у пострадавших в радиационных авариях // Материалы научной конференции хирургов Федерального управления «Медбиоэкстрем» «Современные аспекты организации, диагностики и лечения больных хирургического профиля», 27-29 сентября 2000 г. М., 2000. С. 95-98.
9. Наркевич Б.Я., Костылёв В.А., Левчук А.В. и др. Радиационная безопасность в медицинской радиологии. Часть 2. Обеспечение радиационной безопасности пациентов // Клиническая медицина. 2009. Т. 54, №3. С. 46-58.
10. Bromet EJ, Parkinson DK, Dunn LO. Long-term mental health consequences of the accident at Three Mile Island // Intern. J. Mental Health. 1990. V.19, No.2. P.48-60.
11. Метляева Н.А., Бушманов А.Ю., Краснюк В.И. и др. Психофизиологическая адаптация больных с местными лучевыми поражениями в зависимости от наличия или отсутствия установленной связи с несчастным случаем на производстве в связи с радиационной аварией или инцидентом // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63, №5. С. 11-18. DOI: 10.12737/article_5bc895f377f578.86526226

REFERENCES

1. Barabanova AV, Baranov EA, Bushmanov AYU, Guskova AK. Radiation Damage to Humans. Moscow, Slovo Publ., 2007. 296 p (In Russian).
2. Berezin FB, Miroshnikov MP, Sokolova ED. Methods of Multilateral Research of Personality. Structure, Basics of Interpretation, Some Applications. Moscow Publ., 1999. 175 p. (In Russian).
3. Kolodzin B. How to Live After a Mental Injury. Moscow, Shans Publ., 1992. 92 p. (In Russian).
4. Lartsev MA., Bagdasarova MG., Koloshuk OP. Psychophysiological Support for Emergency Response Participants: a Practical Guide. Moscow, VTSMK Zachshita Publ., 2005. 212 p. (In Russian).
5. Lieberman AN. Radiation and Stress. Socio-Psychological Consequences of the Chernobyl Accident. St. Petersburg Publ., 2002. 215 p. (In Russian).
6. Metlyayeva MA. Evolution of the Effectiveness of Psychological Adaptation to the Social Environment of Patients with Acute Radiation Sickness and Participants in the Liquidation of the Chernobyl Accident. Medical Radiology and Radiation Safety. 2009;54(5):36-42 (In Russian).
7. Nadezhina NM., Sachkov AV., Filin SV et al. Diagnostics, Treatment and Prediction of Local Radiation Injuries in Victims of Radiation Accidents. Modern Aspects of the Organization, Diagnosis and Treatment of Surgical Patients. Materials of Proceedings of the Scientific Conference of Surgeons of the Federal Administration "Medbioextrem", September 27-29, 2000. Moscow Publ., 2000. P. 95-98 (In Russian).
8. Narkevich BYa, Kostilyov VA, Levchuk AV, et al. Radiation Safety in Medical Radiology. Part 2. Ensuring the Radiation Safety of Patients. Clinical Medicine. 2009;54(3):46-58 (In Russian).
9. Bromet EJ, Parkinson DK, Dunn LO. Long-term mental health consequences of the accident at Three Mile Island. Intern. J. Mental Health. 1990;19(2):48-60.
10. Metlyayeva NA, Bushmanov AYU, Krasnyuk VI, et al. Psychophysiological Adaptation of Patients with Local Radiation Injuries Depending on the Presence or Absence of an Established Connection with an Accident at Work in Connection with a Radiation Accident or Incident. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63(5):11-18. DOI: 10.12737/article_5bc895f377f578.86526226 (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: 18.11.2020. **Принята к публикации:** 21.02.2021.

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: 18.11.2020. **Accepted for publication:** 21.02.2021.

Г.П. Фролов, Ю.А. Саленко, М.И. Грачев, И.А. Галстян, В.Н. Клочков

ПРОВЕДЕНИЕ САНИТАРНОЙ ОБРАБОТКИ НА ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ

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

Контактное лицо: Юрий Анатольевич Саленко: salenkoua@gmail.com

РЕФЕРАТ

Цель: Обобщить и проанализировать результаты исследований и практические рекомендации по проведению санитарной обработки (СО) пострадавших при радиационных авариях, в том числе с учетом опыта, полученного авторами в начальном периоде Чернобыльской аварии (апрель – август 1986 г.) и при ликвидации последствий других, имевших место локальных радиационных аварий и инцидентов, а также в ходе противоаварийных тренировок и учений.

Результаты: Рассмотрены показания к проведению СО и техника ее выполнения, представлена сравнительная оценка эффективности средств дезактивации кожи. Сформулированы рекомендации по определению очередности (срочности) проведения СО в зависимости от уровня наружного радиоактивного загрязнения пострадавших. Предложены к использованию критерии, правила и способы проведения СО применительно к практике организации медико-санитарных мероприятий на этапах медицинской эвакуации (место аварии, здравпункт, санитарно-пропускное отделение предприятия, медицинская сортировочная площадка, приемное отделение медицинской организации). Рассмотрены особенности СО при комбинированных радиационных поражениях, загрязнении ран и ожогов радиоактивными веществами, затронуты вопросы обеспечения радиационной безопасности медицинского персонала, оказывающего помощь пострадавшим.

Заключение: Своевременно и правильно выполненная СО снижает облучение кожи, предотвращает поступление радиоактивных веществ внутрь организма и их перенос (распространение) на последующие этапы медицинской эвакуации. Главными критериями срочности (очередности) проведения СО являются уровни радиоактивного загрязнения кожи, характер загрязнения (радионуклидный состав, физико-химическая форма и др.) и наличие у пострадавших повреждений кожи (ранений, ожогов). При высоких уровнях радиоактивного загрязнения СО пострадавших должна рассматриваться как составная часть первой и последующей неотложной первичной медико-санитарной помощи и выполняться по назначению или при непосредственном участии медицинского работника. На этапах медицинской эвакуации СО может проводиться, если достигнута стабилизация состояния пострадавшего. В противном случае приоритетом является эвакуация пострадавшего в медицинскую организацию, при этом в догоспитальный период, как правило, может быть проведена только частичная СО участков кожи с высокими уровнями загрязнения. Порядок и правила проведения СО, включая использование специальных дезактивирующих средств, должны быть отражены в планах действий персонала радиационно опасных предприятий и планах медицинских организаций ФМБА России по медико-санитарному обеспечению.

Ключевые слова: радиационная авария, пострадавшие, санитарная обработка, радиоактивное загрязнение, дезактивация кожи, радиационное поражение, медицинская помощь, дозиметрический контроль, средства индивидуальной защиты

Для цитирования: Фролов Г.П., Саленко Ю.А., Грачев М.И., Галстян И.А., Клочков В.Н. Проведение санитарной обработки на этапах оказания медицинской помощи пострадавшим в радиационной аварии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 19–28.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-19-28

Введение

Опыт ликвидации последствий радиационных аварий свидетельствует, что загрязнение пострадавших и вовлеченных лиц радиоактивными веществами является значимым радиационным фактором, который осложняет условия работы медицинского персонала и проведение неотложных медико-санитарных мероприятий.

Рассмотрены организация и методы санитарной обработки (СО) пострадавших на ранней и промежуточной фазах радиационной аварии и при оказании первичной медико-санитарной помощи. Заострение внимания на этих вопросах продиктовано отсутствием, на наш взгляд, четких рекомендаций по проведению СО на этапах оказания медицинской помощи с учетом специфики лечебно-эвакуационного обеспечения в случае радиационной аварии на предприятиях атомной отрасли.

Целью настоящей работы является обобщение и анализ результатов исследований и практических рекомендаций по проведению СО, в том числе с учетом опыта, полученного авторами в начальном периоде Чернобыльской аварии (апрель – август 1986 г.) и при ликвидации последствий других, имевших место локальных радиационных аварий и инцидентов, а также в ходе про-

тивоаварийных тренировок и учений. Предложены к использованию критерии, правила и способы проведения СО применительно к реальной практике организации медико-санитарных мероприятий.

Общие положения

Экспериментальные исследования по медико-биологическим аспектам загрязнения радиоактивными веществами кожи экспериментальных животных и человека были проведены, в основном, к середине 1970-х годов [1–6]. Данные работы позволили оценить кинетику обмена различных радионуклидов в коже и их резорбцию в организм. Получили развитие дозиметрические методы и модели формирования поглощенной дозы в эпидермисе и подлежащих тканях [7, 8]. В 2020 г. были опубликованы рекомендации по операционным величинам загрязнения кожи различными радионуклидами, при поступлении радиоактивных веществ в организм через кожу, ингаляционным и пероральным путям [9].

В табл. 1 представлены основные виды загрязнения кожных покровов персонала при радиационной аварии и особенности проведения СО.

Таблица 1

Особенности радиоактивного загрязнения и проведения санитарной обработки в зависимости от вида загрязнения
Features of radioactive contamination and carrying out of decontamination depending on the type of contamination

Вид загрязнения	Особенности загрязнения и проведения санитарной обработки
Загрязнение кожи при выбросе радиоактивных газов и аэрозолей	1. Обширное, как правило, равномерное загрязнение аэрозолями открытых участков тела и слизистых. 2. Нельзя исключать высокие уровни загрязнения, приводящие к высоким дозам облучения. 3. Фиксация на кожных покровах радионуклидов происходит в основном за счет адгезии. 4. Резорбция радиоактивных веществ в организм в течение первых часов после загрязнения неповрежденной кожи, как правило, незначительна. 5. Возможность ингаляции радиоактивных аэрозолей. 6. Относительно высокая эффективность СО – многократное снижение уровня загрязнения кожи при ее проведении в первые часы после загрязнения
Контактное сухое загрязнение кожи	1. Локальное загрязнение радиоактивными аэрозолями (пыль) рук, лица, головы. 2. Возможны высокие дозы внешнего облучения за счет непосредственного контакта с радиоактивным источником, но не в результате загрязнения кожи и одежды. 3. Высокая эффективность СО – десятикратное снижение активности в первые часы после загрязнения
Капельное загрязнение кожи растворами и жидкостями, содержащими радиоактивные вещества	1. Возможно попадание радиоактивных веществ на кожу через одежду и средства индивидуальной защиты (СИЗ). 2. Возможны высокие дозы облучения локальных участков тела и формирование местных лучевых поражений (МЛП) различной степени тяжести. 3. Необходимо учитывать быстрое (минуты) проникновение радиоактивных веществ в дерму и далее в органы и ткани. 4. Стандартную общую СО в случае ее низкой эффективности следует дополнять обработкой средствами дезактивации на основе поверхностно-активных веществ и комплексообразователей
Загрязнение радиоактивными веществами раневых (ожоговых) поверхностей	1. Обработка раны на этапе первой помощи выполняется пострадавшему в стабильном состоянии как можно скорее в связи с быстрым (минуты) проникновением растворимых соединений радионуклидов в кровь. 2. При тяжелом состоянии и угрожающих жизни повреждениях приоритет отдается первой и неотложной медицинской помощи. Обработка ран проводится после стабилизации состояния пострадавшего

Средства дезактивации кожи и их характеристика

Основными компонентами дезактивирующих средств для СО кожи являются поверхностно-активные вещества, кислоты и комплексообразователи. Химическое и механическое воздействие могут усиливать проникновение радиоактивных веществ через кожу в процессе их растворения в дезактивирующем растворе. Поэтому процесс дезактивации кроме высокой эффективности должен отвечать двум важнейшим требованиям: не оказывать повреждающее воздействие на кожу и не усиливать поступление радионуклидов в ее глубокие слои и в подкожные ткани.

Созданию средств дезактивации кожи, отвечающих указанным требованиям, в 1970-х годах были посвящены исследования, результаты которых изложены в монографии Л.А. Ильина [1]. Обобщенные итоги исследований на белых крысах по выбору оптимального состава средств дезактивации кожи представлены в табл. 2. Главными показателями, по которым сравнивались дезактивирующие агенты, является их эффективность, характеризуемая остаточной активностью кожных покровов после дезактивации (в процентах от исходного уровня загрязнения), и содержание радионуклидов в организме.

Таблица 2

Результаты испытаний средств дезактивации кожи [1]
Test results of skin decontamination agents [1]

Дезактивирующее средство	Остаточная активность кожи после дезактивации		Содержание продуктов деления урана в организме, мкКи
	мкКи	%	
Контроль (без дезактивации)	300	100	0,97
Вода	75	25	0,76
Препарат «Защита»	5,1	1,7	0,08
Паста НЭДЭ	21	7,0	0,53
СульфаноЛ НП-1	13	4,3	1,0
2 %-ая соляная кислота	24	8,0	1,9
5 %-ый поликомплексон	11,6	3,9	1,4

Из табл. 2 видно, что отдельные дезактивирующие средства (сульфанол НП-1, соляная кислота, поликом-плексон), обеспечивающие достаточно высокую эффективность дезактивации, приводят, тем не менее, к значимому поступлению радионуклидов в организм, превышающему поступление при обработке кожи водой. Препарат «Защита», специально разработанный для СО кожи, обеспечивает высокую эффективность дезактивации и минимальное поступление радионуклидов в организм. В настоящее время существует ограниченный перечень препаратов, рекомендованных в качестве средств дезактивации кожи: «Защита», «Радез-Д» и «Деконтамин».

Результаты сравнительной оценки эффективности дезактивирующих средств при загрязнении кожи рук добровольцев «молодыми» и выдержанными продуктами деления урана, ^{85}Sr , ^{239}Pu , ^{241}Am , ^{237}Np приведены в монографии [1]. Показано, что препарат «Защита» обеспечивает более чем 99 %-ую эффективность при дезактивации от радионуклидов щелочноземельных и редкоземельных элементов, йода, циркония, таллия, плутония, америция, нептуния, неразделенных продуктов деления урана. Несмотря на относительно низкую эффективность дезактивации кожи от ^{99}Mo и ^{106}Ru (2,5–3 %) по сравнению с другими нуклидами, эффективность очистки кожи препаратом «Защита» была выше.

Независимо от применяемых дезактивирующих средств сухое контактное загрязнение удаляется с кожных покровов значительно легче, чем капельное (табл. 3). При капельном загрязнении наиболее эффективным средством обработки кожных покровов, загрязненных продуктами деления урана, также оказался препарат «Защита». Следует отметить, что в этих опытах обработка рук была кратковременной (3 мин). При длительности обработки 9–12 мин эффективность дезактивации может быть увеличена.

Препараты «Защита», «Радез-Д» и «Деконтамин» при регулярном применении могут приводить к сухости кожи и появлению микротрещин, что увеличивает поступление радионуклидов через кожу. Поэтому повседневная обработка кожных покровов персоналом радиационных объектов должна проводиться с использованием гигиенических (моющих) средств: банного или туалетного мыла, гелей, шампуней и т.п. Указанные выше препараты («Защита» и др.) следует применять только в случаях, когда обычные средства гигиены не позволяют добиться достаточной эффективности дезактивации кожи.

Показания к проведению санитарной обработки

В условиях нормальной эксплуатации радиационных объектов уровни загрязнения кожных покровов персонала, средств индивидуальной защиты (СИЗ) и спецодежды регламентируются Нормами радиационной безопасности (НРБ) [10]. СО проводится по окончании рабочей смены или после завершения тех или иных операций в соответствии с действующими регламентами и инструкциями.

В случае радиационной аварии с выбросом в воздух радиоактивных веществ происходит загрязнение поверхностей, значительно превышающее пределы, установленные НРБ. Поэтому при проведении аварийно-спасательных и восстановительных работ для каждой конкретной аварийной ситуации разрабатываются временные допустимые уровни (ВДУ) радиоактивного загрязнения, которые пересматриваются в сторону снижения по мере улучшения радиационной обстановки. Хорошо известна практика установления и регулярного пересмотра ВДУ Национальной комиссией по радиационной защите в период ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС [1114].

Загрязнение радиоактивными веществами лиц, вовлеченных в аварию, происходит, как правило, в течение короткого времени. С практической точки зрения для определения срочности проведения СО пострадавших рекомендуется использовать значения уровней загрязнения кожи, приведенные в табл. 4. Эти значения были ранее обоснованы в [9].

Загрязнение кожи α -излучающими радионуклидами имеет наибольшее значение в случае нарушения ее целостности. В структуре таких радиационных аварий (инцидентов) одно из ведущих мест занимают случаи нестандартного (раневого) поступления смеси изотопов плутония и америция-241 внутрь организма работников. В этом случае происходит быстрое (в течение 1–5 сут) поступление радионуклидов в лимфатическую систему и кровь с последующим их отложением в критических органах. Так, при загрязнении области раны смесью изотопов плутония и америция на уровне 400 Бк, оцененные значения ожидаемой эффективной дозы (ОЭД) достигают 200 мЗв/год [15] и представляют определенную угрозу для здоровья. Случаи раневого поступления α -излучающих радионуклидов с превышением 10 Бк по суммарной активности плутония и америция в ране требуют проведения медицинских профилактических мероприятий по сни-

Таблица 3

Сравнительная оценка эффективности дезактивирующих средств кожи Comparative evaluation of the effectiveness of skin decontamination agents

Дезактивирующее средство	Остаточная активность (%) при загрязнении кожи			
	Сухое контактное загрязнение		Капельное загрязнение	
	после второй обработки	после третьей обработки	после второй обработки	после третьей обработки
Продукты деления урана 100-суточного возраста [3] ¹				
Паста «Защита»	2,5	0,0	4,7	1,2±0,3
«Деконтамин»	1,6	0,0	4,2	1,5±0,3
Хозяйственное мыло	8,8	6,5±2,0	18,0	15,3±4,2
Полоний-210 ²				
Хозяйственное мыло, 5-ый % раствор унитиола [1]	0,2		1,4	

Примечание:

¹ Удельная плотность загрязнения – 3×10^5 β-частиц на 150 см². Продолжительность каждой обработки не менее 1 мин.

² После трехчасовой экспозиции.

жению возможности поступления радионуклидов в кровь. Суммарная (оцененная) активность радионуклидов в ране свыше 40 Бк является показанием к применению специальных и инвазивных методов декорпорации, включая иссечение загрязнённых тканей и комплексонотерапию.

В случае комбинированных радиационных поражений и тяжелого состояния пострадавших полная СО проводится после неотложных медицинских вмешательств и стабилизации их состояния. При этом все элементы частичной СО, включая переодевание, могут быть выполнены одновременно с оказанием медицинской помощи.

Санитарная обработка на этапах медицинской эвакуации

СО, как правило, проводится при выходе из зоны радиоактивного загрязнения, в помещениях или на территории, на которой обеспечивается безопасность медицинского персонала и исключается повторное загрязнение пострадавших.

В ряде случаев СО должна выполняться экстренно (по жизненным показаниям), например, лицам, попавшим в зону выброса высокотоксичных соединений радионуклидов (гекса- и тетрафторида урана, азотнокислого уранила), подвергшихся воздействию (обливу) растворами с высокой удельной активностью. При высоких уровнях загрязнения γ - β -излучающими радионуклидами, если измеренная мощность амбиентного эквивалента дозы МАЭД γ -излучения над загрязненными участками кожи на расстоянии 10 см превышает 10 мЗв/ч, СО выполняется как можно скорее (является мероприятием первой и последующей неотложной медицинской помощи). Указанные уровни радиоактивного загрязнения могут наблюдаться у лиц, находившихся в месте возникновения аварии или имевших прямой контакт с открытым радионуклидным источником, высокоактивными растворами и/или диспергированным радиоактивным веществом. В подобных случаях персоналом аварийно-спасательных формирований проводится эвакуация пострадавших в безопасное место, снятие верхней одежды и частичная СО (быстрое, в течение 1–2 мин обмывание

Таблица 4

Рекомендации по определению очередности проведения санитарной обработки в зависимости от уровня наружного радиоактивного загрязнения пострадавших Recommendations for determining the sequence of decontamination depending on the level of external radioactive contamination of victims

Параметры, характеризующие радиоактивное загрязнение кожи ¹				Очередность проведения санитарной обработки
Условия и факторы	МАЭД, мкЗв/ч (10 см от поверхности)	β-част/(см ² ×мин)	α-част/(см ² ×мин)	
Опасный для здоровья и жизни уровень загрязнения ²				
При надетых и неповрежденных СИЗ органов дыхания и кожи	>1,0Е+04	>1,0Е+08 ³	>2,0Е+05	В первую очередь
Без СИЗ	>1,0Е+03	>1,0Е+07	>2,0Е+04	Вне очереди
При сочетании с ОЛБ	>1,0Е+03	>1,0Е+06	>2,0Е+04	Вне очереди
При ранениях	>1,0Е+03	>1,0Е+05	>2,0Е+03	Вне очереди
Потенциально опасный для здоровья уровень загрязнения ⁴				
При надетых и неповрежденных СИЗ органов дыхания и кожи	>1,0Е+03	>1,0Е+05	>2,0Е+04	В первую очередь
Без СИЗ	>1,0Е+02	>1,0Е+04	>2,0Е+03	Вне очереди
При сочетании с ОЛБ	>1,0Е+02	>1,0Е+04	>2,0Е+03	В первую очередь
При ранениях	>1,0Е+02	>5,0Е+03	>2,0Е+02	Вне очереди
Уровень загрязнения с минимальной опасностью для здоровья ⁵				
При надетых и неповрежденных СИЗ органов дыхания и кожи	<1,0Е+03	<1,0Е+05	<2,0Е+04	Во вторую очередь
Без СИЗ	<1,0Е+02	<1,0Е+04	<2,0Е+03	Во вторую очередь
При ранениях	<1,0Е+02	<5,0Е+03	<2,0Е+02	В первую очередь
Минимальные загрязнения без опасности для здоровья				
Безопасный	<1,0	<1,0Е+03	<5,0Е+01	Нет срочности
Незначимый	фон	<2,0Е+02	<2	

Примечание:

¹ Для оценки дозы облучения кожи консервативно принималось, что радиоактивные вещества находятся на коже в течение 5 ч до начала проведения СО. Соотношения между активностью γ -, β -излучающих радионуклидов и мощностью амбиентного эквивалента дозы (МАЭД) γ -излучения на 1 Гр поглощенной в эпидермисе и ОБЭ-взвешенной поглощенной в дерме дозы взяты из [9]. Оценки выполнены для ⁵¹Cr, ⁶⁰Co, ⁶⁵Zn, ⁹⁵Zr, ¹⁰³Ru, ¹⁰⁶Ru, ¹³⁴Cs, ¹³⁷Cs, ¹⁴¹Ce, ¹⁹²Ir, ²⁴¹Am, ¹³³Ba, ¹⁰⁹Cd, ²⁰³Hg, ¹³¹I, ¹³²Te.

² Имеется высокая вероятность серьезных детерминированных эффектов облучения кожи с развитием МЛП средней и тяжелой степени тяжести (МЛП II–III). При резорбции растворимых соединений радионуклидов через локальный участок (~100 см²) поврежденной кожи доза облучения органов и тканей может достигать значений порогов детерминированных эффектов (в случае неповрежденной кожи ОЭД не превысит 50 мЗв/год). Отсутствие СИЗ органов дыхания может привести к значимому внутреннему облучению.

³ Здесь и далее – расчетное значение. Требуется дополнительная оценка в соответствии с характеристиками используемых дозиметрических приборов.

⁴ При наличии на коже радиоактивных веществ в течение нескольких часов возможно развитие МЛП I–II. При резорбции растворимых соединений радионуклидов через поврежденную кожу ОЭД может превысить 100 мЗв/год.

⁵ Наличие радиоактивных веществ на коже в течение нескольких дней может обусловить возникновение легкой эритемы на наиболее загрязненных и/или чувствительных участках. При резорбции растворимых соединений радионуклидов через поврежденную кожу ОЭД не превысит 20–50 мЗв/год.

струей воды и протирание губками, мягкими тампонами, ватно-марлевыми салфетками, смоченными в моющих растворах загрязненных участков кожи, кистей рук, лица, ожогов, в том числе, вокруг ран).

При крупномасштабных радиационных авариях в случае невозможности оказания медицинской помощи в здравпункте предприятия и проведения СО всех вовлеченных лиц в санитарно-пропускном отделении предприятия, развертывается этап эвакуации с сортировочной площадкой. Она может быть организована в месте развертывания пункта СО (ПуСО) на границе загрязненной территории. Учитывая сжатые сроки проведения первичных медико-санитарных мероприятий, место развертывания сортировочной площадки должно быть определено заранее в объектовом плане мероприятий по защите персонала. Следует отметить, что в большинстве случаев развертывание стационарных ПуСО наиболее целесообразно в период проведения аварийных работ в промежуточной и восстановительной фазах радиационной аварии.

Сортировочная площадка делится на «грязную» и «чистую» зоны дисциплинирующим барьером. Перемещение пострадавших из «грязной» зоны в «чистую» осуществляется после снятия загрязненной одежды на границе этих зон. В санпропускнике размещаются раздевальня и помывочная. При большом количестве пострадавших, лица с уровнями загрязнения кожи не более 100 β -част/(см²·мин) могут перемещаться в «чистую» зону через отдельный проход (коридор) без проведения СО. Санобработку этих лиц следует выполнить на последующих этапах эвакуации. На сортировочной площадке проводится регистрация пострадавших, оценка их состояния, определение очередности оказания медицинской помощи, выполнение неотложных медицинских мероприятий, а также контроль загрязнения радиоактивными веществами. Помещение для одевания и запас одежды находится на территории «чистой» зоны.

В табл. 5 представлены мероприятия, последовательно выполняемые на этапах оказания медицинской помощи пострадавшим, и порядок проведения СО применительно к практике медицинских организаций ФМБА России. Следует отметить, что сортировочная площадка в зависимости от складывающейся ситуации и радиационной обстановки может быть развернута в составе ПуСО не только на границе зоны проведения ограничительных мероприятий, но и, например, на территории медицинской организации. В этом случае также организуется дозиметрический контроль прибывающего санитарного транспорта и пострадавших и при необходимости их дезактивация и СО. Организационные и технические решения должны быть отражены в плане работы медицинской организации в случае радиационной аварии на обслуживаемом предприятии [16].

Техника выполнения санитарной обработки

СО пострадавших в удовлетворительном состоянии выполняется ими самостоятельно; на этапах, где по аварийному плану предусмотрена возможность привлечения медицинских работников, – под медицинским контролем.

Процедура частичной СО начинается с мытья рук и лица с использованием имеющихся моющих средств (нейтральное туалетное мыло, жидкие моющие средства для кожи), полоскания полости рта. Загрязненная одежда и обувь снимаются над дисциплинирующим барьером, как правило, до начала обработки – все зависит от возможности выполнить обработку открытых и загрязненных участков кожи, как только пострадавший покинул зону загрязнения радиоактивными веществами. Непосредственно на границе аварийной зоны частичная СО целесообразна до снятия загрязненной одежды. В рассматриваемом исключительном

случае после частичной СО следует надеть перчатки и СИЗ органов дыхания и следовать к месту, где имеются условия для переодевания и полной СО.

При снятии загрязненной одежды необходимо вывернуть ее наружной поверхностью вовнутрь, не допуская резких движений и контакта наружной поверхности одежды с кожей и волосами. Загрязненная одежда упаковывается в пластиковые мешки и используется для исследования с целью уточнения дозы внутреннего и внешнего облучения с последующей дезактивацией или утилизацией [18]. В случае если на пострадавшем есть защитные перчатки и СИЗ органов дыхания, они снимаются в последнюю очередь.

При проведении полной СО после снятия верхней одежды смывание загрязненности начинается, как и при частичной обработке с кистей рук, над раковиной, с применением моющих и специальных средств – мягкой щетки или губки под струей прохладной воды (30 °С). Возможно подкисление моющего раствора в емкости. Может быть использован 0,5 %-ый раствор уксусной кислоты, из расчета 1 часть столового 5 %-ого уксуса на 10 частей воды или 3 %-ый раствор лимонной кислоты при обработке особо загрязненных мест кожи кистей рук, а также волос на голове. Время обработки 1–2 мин, при трехкратной помывке рук – 5–6 мин при общем расходе воды 6–10 л. Далее снимается остальная одежда и нижнее белье, и обработка продолжается в душевой, начиная с мытья волос головы (трехкратное намыливание и смывание). Аналогичным образом выполняется обработка поверхностей тела, не закрываемых снятой одеждой, полоскание полости рта, после этого обрабатываются остальные участки тела. Время обработки – 5–8 мин, расход воды на процедуру – 50–80 л. Применяются нейтральные моющие средства и шампуни. Для полоскания полости рта и промывания глаз (проточной водой или из шприца – от внутреннего угла глаза к наружному) и ушных проходов (при помощи шприца) используется, по возможности, быстро приготовленный 2 %-ый раствор бикарбоната натрия.

Для вытирания тела рекомендуется использовать легко впитывающие влагу махровые полотенца. Если остаточная загрязненность кожи превышает установленную допустимую величину (200 β - и/или 2 α -част/(см²·мин), то мытье водой и мылом выполняют повторно и более тщательно. При сохранении загрязнений рекомендуется обработка в третий раз, но уже с применением средств дезактивации (препарат «Защита», «Деконтамин», «Радез-Д»). Запрещается использование жестких щеток, горячей воды, органических растворителей (бензин, этиловый спирт и т.п.), поскольку их применение может способствовать проникновению радионуклидов через кожу внутрь организма.

Перед СО и после ее завершения (до переодевания в чистую одежду) над сухой кожей (высушенной полотенцем) проводится дозиметрический (радиометрический) контроль для оценки ее эффективности. При правильной и своевременно выполненной СО эффективность дезактивации может достигать 90–95 %. Дозиметрический контроль в случае неизвестного радионуклидного состава начинают с регистрации МАЭД γ -излучения. При известном составе радионуклидов измерения необходимо начинать с контроля загрязненности α -излучающими изотопами (в случае вероятности их наличия в смеси). При загрязнении β - и γ - β -излучающими радионуклидами контроль начинают с определения уровня β -активного загрязнения. В любом случае при оценке загрязненности тела человека требуется проведение измерений МАЭД γ -излучения над кожей на расстоянии 10 см.

Пробы (мазки и смывы) с загрязненных участков тела, как правило, отбирают до СО для их последующей отправки в соответствующие лаборатории. Объем вы-

Таблица 5

**Мероприятия, выполняемые на этапах оказания медицинской помощи пострадавшим
и порядок проведения санитарной обработки**
Activities carried out at the stages of providing medical care to victims and the procedure for decontamination of victims

№	Этап оказания медицинской помощи (место проведения санитарной обработки)	Ориентировочное время после возникновения аварии	Мероприятия
1.	Место аварии, помещения или территории с уровнями излучения, при которых возможно облучение в дозе свыше 50 мЗв ¹ в течение короткого периода времени (например, при МАЭД ≥ 50 мЗв/ч)	Незамедлительно ¹	Вынос пострадавших, не способных покинуть опасную зону самостоятельно. Оказание первой помощи ² . Надевание на пострадавшего СИЗ органов дыхания (если отсутствуют противопоказания). Проведение йодной профилактики (в установленном порядке) при авариях на реакторах после эвакуации в относительно безопасную зону
2.	Здравпункт (доставляются пострадавшие, нуждающиеся в оказании медицинской помощи)	В течение нескольких минут	Дозиметрический контроль пострадавших и условий работы медицинского персонала ³ . Медицинская сортировка пострадавших. Оказание неотложной, доврачебной и первой врачебной (при наличии врача) помощи ⁴ . Передача информации о пострадавших в медицинскую организацию. Вызов бригады скорой медицинской помощи (в случае необходимости срочной госпитализации при возможности допуска автомобиля на территорию в соответствии с радиационной обстановкой). Снятие загрязненной одежды и ее упаковка в мешки (контейнеры) для дальнейшей передачи в дозиметрическую службу для уточнения уровня внешнего и внутреннего облучения пострадавших. Проведение частичной СО с привлечением персонала предприятия (аварийно-спасательного формирования). Обработка раневых поверхностей. Направление пострадавших (с учетом состояния) в санитарно-пропускное отделение предприятия для проведения полной СО. Подготовка первичной документации (карточек) на пострадавших
3.	Санитарно-пропускное отделение предприятия	От нескольких минут до 1 ч	Дозиметрический контроль. Проведение полной и частичной СО пострадавших в соответствии с указаниями и соответствующими назначениями медицинского работника. Обеспечение условий для размещения пострадавших, в том числе, носилочных или ограниченных к самостоятельному перемещению. Подготовка пострадавших к эвакуации в медицинскую организацию
4.	Медицинская сортировочная площадка, в том числе в составе ПуСО	От нескольких минут до 1 ч (с учетом времени для транспортирования пострадавших)	Медицинская сортировочная площадка разворачивается в случае большого числа пострадавших и невозможности оказания медицинской помощи в необходимом объеме на здравпункте предприятия, а также, если здравпункт эвакуирован. К работам привлекается специализированная радиологическая бригада медицинской организации ФМБА России. Проведение частичной и полной СО пострадавших в соответствии с п.2 и п.3 в заранее подготовленных и оборудованных помещениях (местах) для организации санитарно-пропускного режима, дозиметрического контроля и др.
5.	Приемное и спецприемное отделения медицинской организации ФМБА России	От нескольких минут до 2-3 ч (с учетом времени для транспортирования пострадавших)	В отделениях проводятся все необходимые мероприятия по организации санитарно-пропускного режима при радиоактивном загрязнении. Все пострадавшие проходят полную СО. При сохранении остаточной загрязненности кожи радиоактивными веществами совместно со специалистами по радиационной безопасности готовятся рекомендации по ведению (лечению) пострадавших

Примечание:

¹ Рекомендуемая доза при проведении аварийных работ, как правило, не должна превышать 50 мЗв [17]. При спасении жизни и оказании помощи пострадавшим пределы доз определяются в соответствии с НРБ в рамках планируемого повышенного облучения. Облучение в высоких дозах за короткий промежуток времени может иметь место, например, при нахождении людей в непосредственной близости или на удалении до 10 м от источника возникновения самоподдерживающейся цепной реакции, при выходе аэрозолей трансурановых элементов за пределы горячих боксов, вентиляционных систем и др. Незамедлительная эвакуация пострадавших из зоны радиационного воздействия проводится персоналом аварийно-спасательных формирований, а также в порядке взаимопомощи при травмах и ранениях (кровотечения, термические и химические ожоги), отравлениях продуктами горения и других угрожающих жизни и здоровью состояниях.

² Первая помощь оказывается персоналом аварийно-спасательных формирований и спасательных служб, а также в порядке взаимопомощи: проводится первичный осмотр пострадавших, остановка кровотечения, восстановление сердечной деятельности и дыхания, иммобилизация при переломах; использование противоожогового препарата «Ликозоль СП» (в производстве с 2019 г); наложение стерильных повязок и др.

³ Дозиметрический контроль пострадавших проводится в соответствии с действующим на предприятии регламентом, утвержденной инструкцией и сертификационной документацией.

⁴ В настоящее время используется термин «первичная медико-санитарная помощь».

полненных мероприятий и результаты дозиметрического контроля с указанием эффективности СО (снижение плотности загрязнения и МАЭД γ -излучения от кожи) представляют на следующий этап оказания медицинской помощи в виде протокола для каждого пострадавшего и/или первичной карточки пострадавшего.

Проведение санитарной обработки пострадавших с участием медицинского персонала

Лучевые поражения, развивающиеся в первые часы (сутки) после облучения, носят характер не опасных для жизни клинических проявлений в виде симптомов первичной реакции. Опасные для жизни проявления лучевых поражений могут возникнуть через несколько дней (например, в период обострения ОЛБ). Определить симптомы первичной реакции в случае выраженной тошноты и рвоты не представляет затруднений, особенно если имеются сведения об аварийном облучении всего тела в клинически значимом диапазоне доз свыше 1–2 Зв (для β - и β - γ -излучающих радионуклидов с низкой линейной передачей энергии 1–2 Гр на все тело). Лица с умеренными проявлениями первичной реакции могут самостоятельно пройти полную СО в санитарно-пропускном отделении предприятия или на медицинской сортировочной площадке.

Необходимость непосредственного участия медицинского персонала в проведении СО возникает, как правило, при комбинированных радиационных поражениях, а также при тяжелой первичной реакции на облучение. В этих случаях СО выполняется как можно быстрее, сразу же после оказания неотложной медицинской помощи и стабилизации состояния, в положении сидя (стул, табурет), лежа (кушетка) в душевой кабине или с использованием решетки над ванной.

При комбинированных радиационных поражениях в первую очередь обрабатываются (моются под струей проточной воды из гибкого шланга) наиболее загрязненные участки тела. Направление и скорость подачи струи воды выбираются таким образом, чтобы грязная вода стекала с тела вниз и не попадала на обмытые и незагрязненные участки тела. Загрязнение снимается протиранием кожи (одним движением по направлению от менее загрязненных участков к более загрязненным или по направлению от раны) губками, мягкими тампонами, ватно-марлевыми салфетками, смоченными в моющих растворах, после чего они заменяются на новые. Загрязненные волосы коротко остригаются (брить не рекомендуется).

Вполне очевидно, что для выполнения СО пострадавших, находящихся в тяжелом состоянии (на носилках в положении лежа), необходимы соответствующие условия в санитарно-пропускном отделении или санпропускнике сортировочной площадки. При отсутствии ванны с решеткой рекомендуется использовать специальные столы (рис. 1). Данная конструкция не представляет каких-либо сложностей в изготовлении, она может быть легко установлена, в том числе, в здравпункте или на специально выделенной площадке.

В случае крайней необходимости, в качестве места полевой СО в теплое время года можно использовать площадки с твердым покрытием (деревянный щит) с уклоном в сторону канавы или вырытой ямы с обваловкой для последующего сбора жидких радиоактивных отходов. В данном случае и при использовании специальных столов могут применяться мобильные источники водоснабжения или трубопроводная подача воды. Подготовка площадки заключается в покрытии ее несколькими слоями хлопчатобумажной ветоши (простыни), на которую с носилок перекладывается пострадавший со снятой верхней одеждой. СО начинается с нанесения моющих средств на наиболее загрязненные открытые участки тела с последующим их смыванием струей воды с использованием мягкой ветоши

или губки. Смывание проводится в сторону подготовленного уклона (слива), так чтобы вода пропитывала ветошь и сходила через неё. Таким образом в ветоши задержатся крупные частички загрязнения. После однократной обработки пострадавший перекладывается на «чистую» площадку рядом с использованной по направлению от уклона, и процедура повторяется. В случае остаточного наружного загрязнения: МАЭД γ -излучения более 50 мкЗв/ч, плотность загрязнения свыше 50 000 β -част/(см²·мин) процедура повторяется с перекладыванием пострадавшего на «чистую» площадку. При меньших уровнях остаточного загрязнения СО целесообразно продолжить в стационарных условиях (в медицинской организации). Этап полевой СО заканчивается переодеванием пострадавших и подготовкой к транспортировке с соблюдением мер по предупреждению переноса радиоактивных веществ (остаточной активности) на транспортное средство и сопровождающих лиц.

Подобная техника полевой СО может быть использована в отношении тел погибших, имеющих загрязнение радиоактивными веществами, для обеспечения требований радиационной безопасности при их транспортировке и последующего патологоанатомического исследования. Процедуру СО тел и в этом случае не следует проводить больше трех раз во избежание повреждения кожных покровов и проникновения (впитывания) радиоактивных веществ в ткани. При этом не следует использовать средства, применяемые для дезактивации поверхностей и оборудования, растворы щелочей и кислот, органические растворители и др. В случае помещения трупов в герметичные пакеты с соблюдением требований радиационной безопасности в отношении сопровождающих лиц [19], даже относительно высокие значения МАЭД γ -излучения (10–50 мкЗв/ч) от тел погибших не являются препятствием для их транспортировки.

Санитарная обработка ран и ожогов

Существуют определенные особенности СО при наличии у пострадавших открытых раневых поверхностей, ожогов и других повреждений кожных покровов, загрязненных радиоактивными веществами. В рамках первой помощи при ранениях рекомендуется использовать обмывание и/или протирание загрязненных участков кожи, прилегающих к ране, и далее – механическую очистку области раны и/или кровопускание из раны. Для этого, при общем нетяжелом состоянии пострадавшего и отсутствии признаков острой кровопотери, кратковременно (3–5 мин) накладывают жгут на конечность выше раны для усиления венозного кровотечения из нее (до 150 мл, артерию не пережимать), затем закрывают рану сухими салфетками и туго бинтуют.



Рис. 1. Специальный стол для проведения санитарной обработки пострадавших (противоаварийное учение, Мурманская область, 2018 г.)
Fig. 1. Special table for decontamination of victims (emergency exercise, Murmansk region, 2018)

На этапах оказания медицинской помощи техника проведения СО ран зависит от длительности нахождения в ней радиоактивных веществ. Если после ранения с загрязнением области раны прошло менее 60 мин, есть основания попытаться обработать рану для уменьшения ее контаминации растворимыми соединениями радионуклидов. Для этого в условиях перевязочной рана раскрывается, затем обильно промывается растворами антисептиков (3 %-ая перекись водорода, слабые растворы перманганата калия или фурацилина). Промывание осуществляется обильным орошением из шприца или системы для переливания с последующим осушением области раны. Далее рану закрывают влажными салфетками, герметизируют полиэтиленовой пленкой и проводят полную СО пострадавшего. Такая тактика оправдана при наличии технических условий к её применению при загрязнении кожи свыше 20 000 β-част/(см²×мин) и/или более 200 α-част/(см²×мин) и имеет абсолютные показания при очень сильном загрязнении (в 10 и более раз, превышающем указанные значения).

В случае загрязнения раны изотопами плутония или полония перед обработкой раны внутривенно вводится 15 мл 5 %-ого раствора пентацина или унитиола соответственно, этими же растворами орошаются открытые раны с последующим промыванием.

При попадании в рану твердых частиц с высокой удельной активностью показана специальная первичная хирургическая обработка раны: удаление из нее радиоактивного материала (под дозиметрическим контролем), иссечение краев раны, последующее промывание и бинтование. При больших ранах накладывают временные швы и выпускники из раны (дренажи).

Перевязочный материал и промывную жидкость собирают в герметичные емкости и используют для дозиметрических исследований. Утилизация собранных жидкостей и перевязочных материалов осуществляется в соответствии с типами данных отходов, включая радиоактивные, в установленном порядке.

Если ранение произошло более 60 мин назад, необходимо закрыть рану перевязочными средствами, выполнить тугое бинтование, герметизировать пленкой с фиксацией её краев к коже липкой лентой и провести полную СО.

На этапе первой помощи загрязненные радиоактивными веществами ожоговые поверхности промываются проточной (водопроводной) или питьевой водой из емкости, на этапах оказания медицинской помощи – физиологическим раствором или растворами антисептиков (в течение 3–5 мин или до неснимаемого радиоактивного загрязнения). Область ожогов закрывается влажными салфетками, а при наличии ожоговых пузырей, во избежание их вскрытия, проводится нетугое бинтование. После этого вся область ожога герметизируется полиэтиленовой пленкой для проведения полной СО.

Обеспечение радиационной безопасности медицинского персонала

Дозовые нагрузки на медицинский персонал (не оформленный как персонал группы А или Б), участвующий в проведении СО пострадавших, не должны превышать 1 мЗв за все время работы с пострадавшими и 5 мЗв в текущем календарном году. Работники медицинских организаций ФМБА России, расположенных на территории радиационно опасных объектов (здравпункты, амбулатории) могут иметь другие пределы доз в случае необходимости оказания неотложной помощи – ¼ от основных пределов доз персонала группы А (например, предел дозы облучения тела – 12,5 мЗв в год) (табл. 6).

Следует отметить, что опыт лечения пострадавших в Чернобыльской аварии, поступивших в Клиническую больницу № 6 Третьего главного управления Минздрава СССР в конце апреля 1986 г., свидетельствует, что дозы облучения врачей, среднего и младшего медицинского персонала, имевших относительно длительный (недели) контакт с пациентами с неснимаемым загрязнением и/или поступлением внутрь продуктов деления урана и активации коррозионных элементов, не превышали нескольких мЗв [20].

Для работы в «грязной» зоне санитарно-пропускного отделения используются СИЗ, имеющиеся на предприятии: комбинезоны, респираторы, очки, лицевые щитки, головной убор, две пары эластичных перчаток. При проведении СО пострадавших используются дополнительные средства индивидуальной защиты: полухалат или фартук, нарукавники, бахилы, чехлы и др. Для защиты органов дыхания применяются противоаэрозольные респираторы класса FFP3.

Таблица 6

Общие требования по ограничению облучения медицинского персонала [20]
General requirements for limiting exposure of medical personnel [20]

Пределы доз, условия облучения	Персонал	Мероприятия
Как правило, не более 1 мЗв за время участия в аварийных работах, и не более 5 мЗв в текущем календарном году	Персонал (приравнивается к категории «население» по НРБ) подразделений медицинских организаций ФМБА России, на базе которых организуются этапы оказания медицинской помощи. Персонал медицинских бригад (скорая помощь, радиологическая бригада, врачебно-сестринская бригада и др.)	Оказание медицинской помощи пострадавшим. Оказание первичной медико-санитарной помощи при транспортировке пострадавших
Не более 12,5 мЗв/год (персонал группы Б)	Медицинские работники подразделений медицинских организаций ФМБА России, расположенных на территории радиационного объекта (здравпункты, амбулатории поликлиники)	Оказание неотложной медицинской помощи, участие в СО тяжело пострадавших
Не более 50 мЗв/год	Медицинский персонал радиологических отделений (персонал группы А) при невозможности ограничения дозы до 5 мЗв/год	Оказание медицинской помощи
Не более 100 мЗв/год	Медицинский персонал, оформленный как персонал группы А, с разрешением на планируемое повышенное облучение, участвующий в проведении аварийно-спасательных работ и имеющий статус спасателя	Мероприятия по оказанию медицинской помощи пострадавшим по жизненным показаниям на месте радиационной аварии

Заключение

Своевременно и правильно выполненная стандартная СО снижает облучение кожи, предотвращает поступление радиоактивных веществ внутрь организма. Проведение СО, начиная с этапа первой помощи, позволяет предотвратить перенос (распространение) радиоактивных веществ на последующие этапы медицинской эвакуации. При высоких уровнях радиоактивного загрязнения СО пострадавших должна рассматриваться как составная часть первой и последующей неотложной первичной медико-санитарной помощи и выполняться по назначению или при непосредственном участии медицинского работника. В санитарно-пропускном отделении предприятия, здравпункте и приёмно-сортировочном отделении медицинской организации должны быть условия для проведения частичной и полной СО пострадавших, в том числе и не способных выполнить ее полностью самостоятельно (в положении лежа и сидя).

Многообразие факторов, влияющих на формирование дозы облучения кожи и организма в целом, требуют дифференцирования подходов к проведению СО. Априори СО должна быть выполнена как можно быстрее после установления факта загрязнения кожных покровов радиоактивными веществами. Главными критериями срочности ее проведения (вне очереди, в первую очередь, во вторую очередь) являются уровни радиоактивного загрязнения кожи, характер загрязнения (радионуклидный состав, физико-химическая форма – контактное, сухое,

капельное загрязнение и др.) и наличие у пострадавших повреждений кожи (ранений, ожогов). На этапах медицинской эвакуации СО может проводиться, если достигнута стабилизация состояния пострадавшего. В случае тяжелого и нестабильного состояния приоритетом является эвакуация пострадавшего в медицинскую организацию, при этом в догоспитальный период, как правило, может быть проведена только частичная СО участков кожи с высокими уровнями загрязнения.

При ранениях, ожогах и других повреждениях кожных покровов, загрязненных радиоактивными веществами, первая и последующая первичная медико-санитарная помощь заключается в различных процедурах – от промывания ран до применения специальных методов комплексотерапии и первичной хирургической обработки ран. В этих сложных случаях медицинским работникам первичного звена следует проводить оперативные консультации со специалистами аварийных центров ФМБА России, а в случае масштабной аварии – привлекать специализированные радиологические бригады для усиления этапов лечебно-эвакуационного обеспечения пострадавших.

Порядок и правила проведения СО, включая использование специальных дезактивирующих средств, должны быть отражены в соответствующих инструкциях, входящих в планы действий персонала радиационно опасных предприятий и планы медицинских организаций ФМБА России по медико-санитарному обеспечению.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2021. Vol. 66. № 3. P. 19–28

Radiation medicine

Decontamination of Victims in the Event of a Radiation Accident at the Stages of Provision Medical Care

G.P. Frolov, Yu.A. Salenko, M.I. Grachev, I.A. Galstian, V.N. Klochkov

AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Moscow, Russia

Contact person: Yuri Anatolyevich Salenko: salenkoua@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: To summarize and analyze the results of research and practical recommendations on the decontamination of victims in the event of radiation accidents, including taking into account the authors' experience gained in the initial period of the Chernobyl accident (April – August 1986) and in other local radiation accidents (incidents), as well as during emergency exercises.

Results: The indications for carrying out decontamination and the technique of its implementation were considered, a comparative assessment of the effectiveness of skin decontamination agents was presented. Recommendations were formulated for determining the priority (urgency) of carrying out decontamination, depending on the level of external radioactive contamination of the victims. Criteria, rules and methods for carrying out decontamination were proposed for use in relation to the practice of medical and hygienic measures at the stages of medical evacuation (accident site, enterprise health center, enterprise sanitary inspection department, triage site, hospital admission department). The features of decontamination of victims with combined radiation injuries and contaminated wounds (burns) were considered, issues of ensuring the radiation safety of medical personnel who provide assistance to victims are touched upon.

Conclusion: Timely and correctly performed decontamination reduces the exposure of the skin, prevents the entry of radioactive substances into the body and the transfer (spread) of radioactive substances to the subsequent stages of medical evacuation. The main criteria for the urgency (priority) of carrying out decontamination are the levels of radioactive contamination of the skin, contamination nature (radionuclide composition, physicochemical form, etc.) and the presence of victim's skin lesions (wounds, burns). Decontamination of victims with high levels of radioactive contamination should be considered as a part of the first and subsequent emergency health care and should be carried out as prescribed or with the direct participation of a healthcare professional. At the stages of medical evacuation, decontamination can be carried out if the victim's condition is stabilized. In the case of a serious condition of the victim, the priority is evacuation to a hospital, while in the prehospital period, as a rule, only partial decontamination of skin areas with high levels of contamination can be carried out. The procedure and rules for decontamination, including the use of skin decontaminating agents, should be reflected in the action plans of the personnel of radiation hazardous enterprises and the plans for medical support of medical units of the FMBA of Russia.

Keywords: radiation accident, victims, decontamination, radioactive contamination, skin decontamination, radiation injury, medical care, dosimetric control, personal protective equipment

For citation: Frolov G.P., Salenko Yu.A., Grachev M.I., Galstian I.A., Klochkov V.N. Decontamination of Victims in the Event of a Radiation Accident at the Stages of Provision Medical Care. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):19–28.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-19-28

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ильин Л.А. Основы защиты организма от воздействия радиоактивных веществ. М.: Атомиздат, 1977. 256 с.
2. Ильин Л.А., Норец Т.А., Швыдко Н.С., Иванов Е.В. Радиоактивные вещества и кожа (метаболизм и дезактивация). М.: Атомиздат, 1972. 304 с.
3. Тарасенко Н.Ю., Ходырева М.А., Воробьев А.М. Защита и очистка кожных покровов от радиоактивных загрязнений. М.: Медицина, 1972. 175 с.
4. Ходырева М.А. Гигиеническая оценка эффективности некоторых моющих средств при обработке рук, загрязненных радиоактивными веществами // Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. Вопросы гигиены и дозиметрии. Т.1. М.: Медгиз, 1957. С. 52-57
5. Ходырева М.А. и др. Дезактивация кожных покровов от трансурановых элементов // Гигиена и санитария. 1972. №12. С. 57-61.
6. Калистратова В. С., Беляев И. К., Жорова Е. С. и др. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов / Под ред. В.С. Калистратовой. М., 2012. 464 с.
7. Osanov DP, Ershov EB, Klickov OV, Rackova VA. Kinetics of Dose Distribution in Structural Layers of Skin Contaminated with Radioactive Materials // Health Phys. 1971. V.20, No.6. P.559-66. DOI: 10.1097/00004032-197106000-00002. PMID: 5568707.
8. Осанов Д.П., Клыкков О.В. Дозиметрическое обоснование допустимой поверхностной плотности загрязнения кожи бета-излучателями // Воздействие ионизирующих излучений на кожу. М., 1970. 31 с.
9. Грачев М.И., Саленко Ю.А., Абрамов Ю.В., Фролов Г.П., Ключков В.Н., Кухта Б.А. и др. Операционные величины радиоактивного загрязнения кожи в случае радиационной аварии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. Т.65, №3. С. 20-26.
10. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Санитарные правила и нормативы. СанПиН 2.6.1.2523-09. М., 2009. 100 с.
11. Алексакхин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А., Дрозко Е.Г., Ильин Л.А., Крышев И.И. и др. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры / Под общей ред. Л.А.Ильина, В.А.Губанова. М.: ИздАТ, 2001. 752 с.
12. Организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях: Руководство / Под общ. ред. Л.А.Ильина. М.: ВЦМК «Защита», 2005. 524 с.
13. Ключков В.Н., Аветисов Г.М., Гончаров С.Ф., Рубцов В.И., Суровцев Н.А. Обеспечение радиационной безопасности персонала и населения при ликвидации последствий радиационной аварии: Пособие для врачей. М.: ВЦМК «Защита», 2005. 65 с.
14. Ключков В.Н. Обеспечение радиационной безопасности персонала предприятий ядерного топливно-энергетического комплекса в условиях радиоактивного загрязнения поверхностей и воздуха производственных помещений: Дис. ... докт. техн. наук, 05.26.02. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2009. 324 с.
15. МУ 2.6.5.029-2016. Индивидуальный дозиметрический контроль при раневом поступлении плутония и америция. Общие требования: Методические указания.
16. Типовое содержание плана медико-санитарного обеспечения персонала и населения учреждениями ФМБА России в случае радиационной аварии: Методические рекомендации. Утв. руководителем ФМБА России 16.04.2010 // Медико-санитарное обеспечение в случае радиационных аварий: Сборник методических документов: М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2018. С. 21-32.
17. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ) / Пер. с англ. / Под общ. ред. М.Ф.Киселёва и Н.К.Шандалы. М.: ООО ПКФ «Алана», 2009.
18. МУ 2.6.5.040-2016. Определение дозы незапланированного или аварийного облучения персонала предприятий Госкорпорации «Росатом»: Методические указания.
19. Обеспечение радиационной безопасности при транспортировке пострадавших с радиоактивным загрязнением: Методические рекомендации ФМБА России 12.077-15. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2015.
20. Ближайшие и отдаленные последствия радиационной аварии на Чернобыльской АЭС. Итоги работы научных и практических учреждений здравоохранения по ликвидации последствий аварии в 1986 году: Сборн. матер. Всесоюзного симпозиума / Под ред. Л.А.Ильина и Л.А.Булдакова. М.: Институт биофизики МЗ СССР, 1987. 773 с.

REFERENCES

1. Ilyin LA. Bases Protect the Body From Exposure to Radioactive Substances. Moscow, Atomizdat Publ., 1977. 256 p. (In Russian).
2. Ilyin LA, Norets TA, Shvydko NS, Ivanov EV. Radioactive Substances and Skin (Metabolism and Decontamination). Moscow, Atomizdat Publ., 1972. 304 p. (In Russian).
3. Tarasenko NY, Khodyreva MA, Vorobiev AM. Protection and Cleaning of the Skin From Radioactive Contamination. Moscow, Medicine, Publ., 1972. 175 p. (In Russian).
4. Khodyreva MA. Hygienic Assessment of the Effectiveness of Certain Detergents in the Treatment of Hands Contaminated with Radioactive Substances. Proceedings of the All-Union Conference on Medical Radiology. Hygiene and Dosimetry Issues. V.1. Moscow, Medgiz Publ., 1957. P. 52-57 (In Russian).
5. Khodyreva MA, et al. Skin Decontamination From Transuranic Elements. Hygiene and Sanitation. 1972;12: 57-61 (In Russian).
6. Kalistratova VS, Belyaev IK, Zhorova EC, et al. Radiobiology of Incorporated Radionuclides. Ed. Kalistratova VS. Moscow Publ., 2012. 464 p. (In Russian).
7. Osanov DP, Ershov EB, Klickov OV, Rackova VA. Kinetics of Dose Distribution in Structural Layers of Skin Contaminated with Radioactive Materials. Health Phys. 1971;20;6:559-66. DOI: 10.1097/00004032-197106000-00002. PMID: 5568707.
8. Osanov DP, Klykov OV. Dosimetric Substantiation of the Permissible Surface Density of Skin Contamination by Beta-Emitters. The Effect of Ionizing Radiation on the Skin. Moscow Publ., 1970. 31 p. (In Russian).
9. Grachev MI, Salenko YuA, Abramov YuV, Frolov GP, Klochkov VN, Kukhta BA, et al. Operational Values of Radioactive Skin Contamination in the Case of Radiological Accident. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65;3:20-6 (In Russian). DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-3-20-26.
10. Radiation Safety Standards (RSS-99/2009). Sanitary Rules and Regulations SanPiN 2.6.1.2523-09. Moscow Publ., 2009. 100 p. (In Russian).
11. Aleksakhin RM, Buldakov LA, Gubanov VA, Drozhko EG, Ilyin LA, Kryshev II, et al. Major Radiation Accidents: Consequences and Protective Measures. Eds. Ilyin LA, Gubanov VA. Moscow, Izdat Publ., 2001. 752 p. (In Russian).
12. Organization of Sanitary-Hygienic and Treatment-and-Prophylactic Measures in Radiation Accidents: Manual. Ed. Ilyin LA. Moscow Publ., 2005. 524 p. (In Russian).
13. Klochkov VN, Avetisov GM, Goncharov SF, Rubtsov VI, Surovtsev NA. Ensuring Radiation Safety of Personnel and the Public During the Mitigation of the Consequences of a Radiation Accident: a Manual for Doctors. Moscow Publ., 2005. 65 p. (In Russian).
14. Klochkov VN. Ensuring radiation safety of personnel of nuclear fuel and energy complex Enterprises in Conditions of Radioactive Contamination of Surfaces and air of Industrial Premises. Doctor's Thesis of Technical Sciences, 05.26.02. Moscow Publ., 2009. 324 p. (In Russian).
15. MU 2.6.5.029-2016. Individual Dosimetric Control in the Event Plutonium and Americium. Enter the Wound. General Requirements. Guidelines. (In Russian).
16. Typical Content of the Plan of Medical and Sanitary Provision of Personnel and Public by FMBA of Russia Institutions in the Event of a Radiation Accident. Guidelines. Approved Head of FMBA of Russia 16.04.2010. Medical and Sanitary Provision in Case of Radiation Accidents. Collection of Methodological Documents. Moscow Publ., 2018. P. 21-32 (In Russian).
17. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4) (In Russian).
18. MU 2.6.5.040-2016. Determination of the Dose of Unplanned or Emergency Exposure of Personnel of Enterprises of the State Atomic Energy Corporation "Rosatom". Guidelines (In Russian).
19. Ensuring Radiation Safety During Transportation of Victims with Radioactive Contamination. Methodical Recommendations of FMBA of Russia 12.077-15. Moscow Publ., 2015. (In Russian).
20. Immediate and Distant Consequences of the Radiation Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. The Results of the Work of Scientific and Practical Health Care Institutions to Mitigate the Consequences of the Accident in 1986. Collection of Materials of the All-Union Symposium. Eds. Ilyin LA, Buldakov LA. Moscow Publ., 1987. 773 p. (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.А.Ильин¹, Т.А.Фазылова¹, А.П.Дергилев², А.В.Сударкина², Е.Е. Олесов¹, В.Н. Олесева¹

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СМЕЩЕНИЯ СУСТАВНОГО ДИСКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА И МИОФАСЦИАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

¹ Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования

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

² Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск

Контактное лицо: Александр Александрович Ильин: Alex2017ilyin@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Определение объёма и последовательности лучевого исследования при лечении пациентов со смещением суставного диска (ССД) височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и миофасциальными болевыми расстройствами.

Материал и методы: В исследование включено 48 пациентов со смещением суставного диска ВНЧС и миофасциальными болевыми расстройствами. Клинические критерии смещения суставного диска подтверждались данными МРТ и рентгеновской компьютерной томографии с конусной геометрией пучка излучения. Исследования функции жевательных мышц проводилось на электромиографе «Синапсис». Всем пациентам проведено комплексное лечение, включающее релаксацию жевательных мышц и купирование болевого синдрома с применением инъекций ботулинического токсина в собственно жевательные, височные и латеральные крыловидные мышцы (ЛКМ) с последующей репозиционной сплент-терапией. Для введения миорелаксанта в ЛКМ нами был разработан и применён наружный периаутикулярный инъекционный доступ к ЛКМ. Способ основан на достижении зоны совместного прикрепления верхней и нижней головок ЛКМ с МРТ-навигацией. Продолжали наблюдение до 12 мес с МРТ-контролем положения суставного диска.

Результаты: Разработана этапность лечения ССД ВНЧС с контрольным использованием МРТ и КТ, а также способ введения ботулинического токсина под МРТ-навигацией. Первый этап включал КТ и МРТ ВНЧС, второй этап – инъекции ботулинического токсина в жевательные мышцы с использованием разработанного периаутикулярного доступа к ЛКМ с МРТ-навигацией, а также КЛКТ с шиной для контроля новой (установленной) позиции нижней челюсти; третий и четвёртый этапы содержали продолжение репозиционной шинотерапии, коррекцию шины, наблюдение на протяжении 3 – 6 мес с контрольной КЛКТ через 6 мес для оценки положения нижней челюсти без шины. Достигнуто увеличение задних и верхних дистанций ВНЧС и правильное положение нижней челюсти.

Заключение: Выполнение лучевого исследования в установленные сроки на определённых этапах лечения, отличающихся по своему содержанию и объёму, обеспечило полноценную диагностику, планирование лечебных мероприятий и мониторинг результатов.

Ключевые слова: лучевая диагностика, височно-нижнечелюстной сустав, миофасциальные расстройства

Для цитирования: Ильин А.А., Фазылова Т.А., Дергилев А.П., Сударкина А.В., Олесов Е.Е., Олесева В.Н. Лучевая диагностика при лечении смещения суставного диска височно-нижнечелюстного сустава и миофасциальных расстройств // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 29–34.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-29-34

Введение

Смещение суставного диска (ССД) относится к наиболее распространённому виду невоспалительных артикулярных заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) – внутренним нарушениям (ВН). В своём развитии ВН проходят стадии раннего, позднего вправляемого и невправляемого смещения суставного диска на фоне гипертонии нижней челюсти или без нее [1, 2].

Положение суставного диска, которое определяет симптоматику ВН, главным образом зависит от состояния эластичности внутрисуставных связок биламинарной зоны, капсулы сустава и тонуса жевательных мышц, особенно латеральных крыловидных. В норме они находятся в состоянии динамического равновесия и суставной диск сохраняет правильное, верхнее положение по отношению к головке нижней челюсти на всех этапах ее движений. При гиперактивности жевательных мышц и слабости капсулярно-связочного аппарата возникает дисбаланс между тягой и сопротивлением, в результате чего суставной диск смещается, принимая патологическое положение. При любой форме ВН ВНЧС может наблюдаться вторичный остеоартроз, развивающийся вследствие хронической травматизации элементов сустава, хронический воспалительный процесс – реактивный синовит и миофасциальные расстройства. Последнее присутствует практически всегда, поскольку дисфункция жевательных мышц, их гиперактивность – основа патогенеза ВН [3, 4].

Лечение ССД и миофасциальных болевых расстройств комплексное и основывается на принципах устранения болевого синдрома, релаксации жевательных мышц и репозиции суставного диска. Обезболивание и релаксация достигается применением анальгетиков, антидепрессантов, анксиолитиков, миорелаксантов, инъекций местных анестетиков и ботулинического токсина в жевательные мышцы [5, 6]. Репозиция суставного диска в большинстве случаев достигается применением репозиционных шин (сплентов) [7, 8]. При недостаточной эффективности консервативного лечения используют хирургические методы: артроцентез, артроскопию или открытую хирургию, в сопровождении сплент-терапии [9, 10].

Помимо клинических, ведущее место в диагностике ССД занимают лучевые методы исследования, особенно магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) в геометрии конусного пучка излучения. Наибольшей информативностью в визуализации мягкотканых структур сустава и жевательных мышц обладает МРТ, в то время как КТ предоставляет возможность получения полной информации о состоянии костных элементов сустава [11, 12].

Учитывая сложный характер патологических изменений, развивающихся в ВНЧС при ССД, распространяющихся на все его структуры и всегда сопровождающихся признаками дисфункции жевательных мышц от гиперактивности до миофасциальных болевых синдромов и комплексный,

многоэтапный характер лечения, возникает необходимость выбора оптимальной тактики применения этих методов при постановке диагноза и коррекции лечебных мероприятий.

Цель исследования – определение объёма и последовательности лучевого исследования при лечении пациента с ССД ВНЧС и миофасциальными болевыми расстройствами.

Материал и методы

В исследование включено 48 пациентов в возрасте от 18 до 56 лет, из них 43 женщины и 6 мужчин со смещением суставного диска ВНЧС и миофасциальными болевыми расстройствами.

Проводилось общепринятое стандартное клиническое обследование пациентов: анализировались жалобы, истории заболевания, изучался общий статус, состояние и функция зубочелюстной системы. Постановка диагноза основывалась на международных диагностических критериях [13, 14].

Клиническая картина характеризовалась нарушением функции ВНЧС различной степени выраженности – от ощущения преодолеваемого препятствия при движениях нижней челюсти до периодического или постоянного ограничения открывания рта. Клинические критерии смещения суставного диска подтверждались данными МРТ. У всех пациентов были отмечены признаки гиперактивности жевательных мышц, наличие различной интенсивности болевого синдрома смешанного генеза – артралгии или миалгии.

Исследования функции жевательных мышц проводилось на электромиографе «Синапсис» (НМУ «Нейротех», Таганрог). Из лучевых методов исследования применялись МРТ и КТ.

МРТ выполнялось на аппарате с индукцией магнитного поля 1,5 Тл с использованием 16-канальной головной катушки в положении лежа на спине в состоянии привычной окклюзии и при максимальном отведении нижней челюсти. Во избежание двигательных артефактов, обусловленных движением нижней челюсти в состоянии отведения, использовался специальный роторасширитель, позволяющий фиксировать положение нижней челюсти при максимальном открывании рта в зависимости от особенностей пациента.

КТ применяли с целью уточнения характера патологических изменений в костных структурах ВНЧС и их пространственных связях, при планировании сплнт-терапии. Производилось измерение расстояний между су-

ставной поверхностью головок нижней челюсти, верхним, передним и задним отделами нижнечелюстной ямки височной кости по методике Ikeda, Kawamura [15].

Всем пациентам проведено комплексное лечение, включающее релаксацию жевательных мышц и купирование болевого синдрома с применением инъекций ботулинического токсина в собственно жевательные, височные и латеральные крыловидные мышцы (ЛКМ) с последующей репозиционной сплнт-терапией. Для введения миорелаксанта в ЛКМ нами был разработан и применён наружный периартикулярный инъекционный доступ к ЛКМ. Способ основан на достижении зоны совместного прикрепления верхней и нижней головок ЛКМ с МРТ-навигацией. В зону вошли переднемедиальный край суставного диска с капсулой сустава и верхней части крыловидно-челюстной ямки головки нижней челюсти.

Для построения навигационной модели осуществлялось сканирование при неполном открывании рта с достижением расстояния между резами 5 – 10 мм. Сканирование проводилось в сагиттальной плоскости с использованием сбора трехмерных данных при помощи импульсной последовательности спинного эха с получением протон-взвешенных изображений с изотропным вокселем. Основные параметры изображений составили: время повторения – 1100 мс, время эха – 25 мс, поле обзора – 18×18 см, матрица – 224×224, толщина среза – 0,8 мм, размеры сканируемого вокселя – 0,8×0,8×0,8 мм, размеры реконструируемого вокселя – 0,25×0,25×0,4 мм. Использовалась методика параллельного сбора данных с фактором ускорения в направлении фазового кодирования 2, в направлении срезового кодирования – 2,2. Время сканирования навигационной серии изображений составило 2 мин 15 с. Из полученного трехмерного объема данных реконструировались изображения в трех стандартных ортогональных плоскостях (рис. 1).

Затем последовательно реконструировались изображения обоих суставов в косо-сагиттальной плоскости путем вращения плоскости изображения вокруг головки нижней челюсти с достижением визуализации латерального края зоны прикрепления верхней головки ЛКМ к суставному диску и зоны уверенного слияния верхней и нижней головок ЛКМ (рис. 2).

Далее по полученному изображению строились изображения в косо-аксиальной плоскости с вращением плоскости вокруг найденной точки, соответствующей латеральному краю зоны прикрепления верхней головки ЛКМ

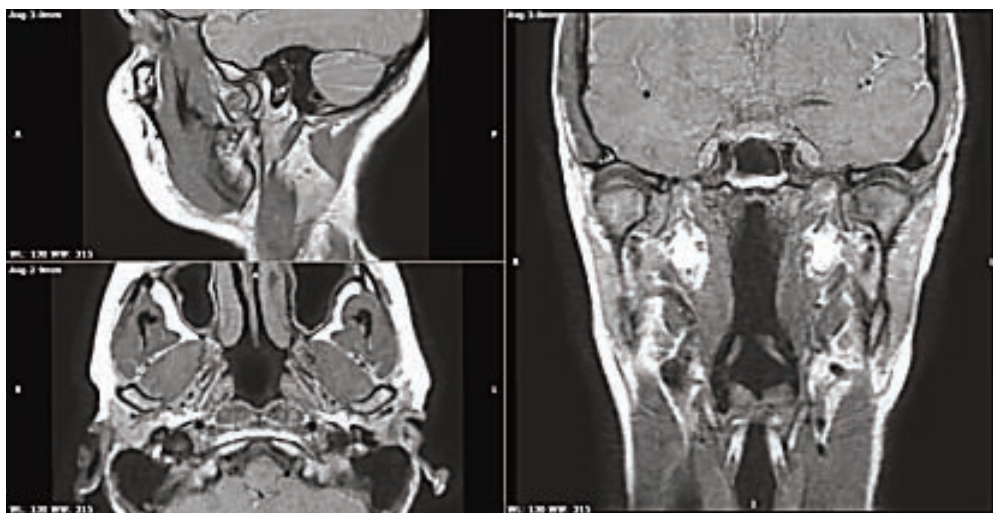


Рис. 1. Реконструированные изображения в трех ортогональных плоскостях
Fig. 1. Reconstructed images in three orthogonal planes

к суставному диску. Затем выбирался срез, на котором отчетливо визуализировалась головка нижней челюсти. На этот срез проецировались латеральные края верхней и нижней головок ЛКМ в области их прикрепления к суставному диску и верхнему краю крылочелюстной ямки с последующим последовательным определением расстояния от поверхности кожи (предполагаемая точка вкола) до переднего края латерального полюса головки нижней челюсти, латерального края зоны прикрепления верхней головки ЛКМ к суставному диску и точки уверенного слияния

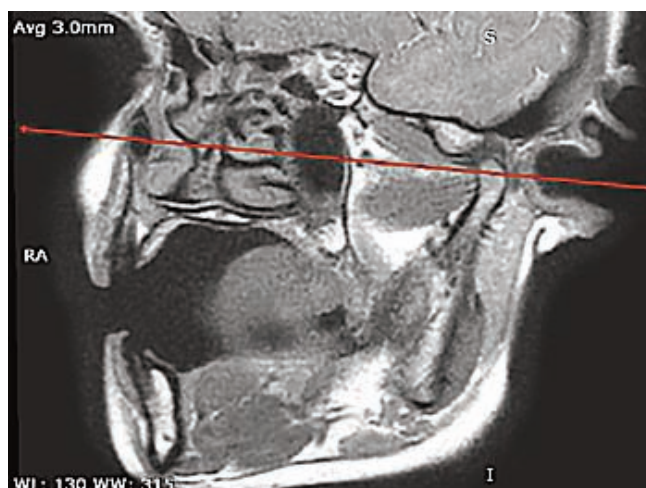


Рис. 2. Изображение левого височно-нижнечелюстного сустава в косо-сакитальной плоскости, проходящее через латеральный край зоны прикрепления верхней головки ЛКМ к суставному диску. Отчётливо визуализируется верхняя и нижняя головки ЛКМ, зона прикрепления верхней головки ЛКМ к суставному диску. Прямой линией обозначено позиционирование томограмм в косо-аксиальной плоскости

Fig.2. Image of the left temporomandibular joint in the oblique-sagittal plane, passing through the lateral edge of the zone of attachment of the upper/superior head of the lateral pterygoid muscle (craniomandibular muscle) to the articular disc. The upper/superior and and lower/inferior heads of the lateral pterygoid muscle, the area of attachment of the upper/superior head of the lateral pterygoid muscle (craniomandibular muscle) to the articular disc are clearly visualized. The straight line indicates the positioning of the tomographs in the oblique-axial plane.

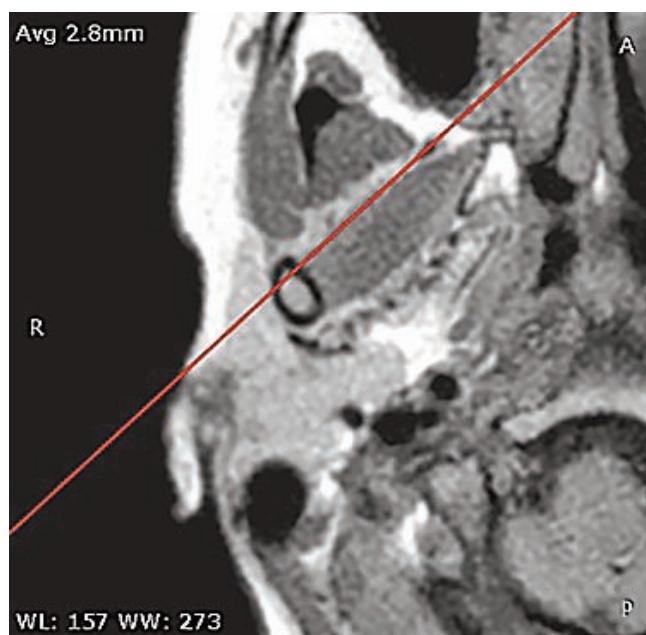


Рис. 3. Изображение левого височно-нижнечелюстного сустава в косо-аксиальной плоскости с обозначением латерального края нижней головки ЛКМ

Fig. 3. There is image of the left temporomandibular joint in the oblique-axial plane with the designation the lateral edge of the lateral edge of the lower/inferior head of the lateral pterygoid muscle (craniomandibular muscle)

верхней и нижней головок ЛКМ. Кроме того, измерялось расстояние от предполагаемой точки вкола до основания козелка ушной раковины (рис. 3, 4).

Таким образом, из одной точки вкола у переднего края латерального полюса головки нижней челюсти, которая ориентировочно (пальпаторно) и точно (навигационной МРТ) определялась, продвижением инъекционной иглы перпендикулярно коже достигалась и пересекалась зона прикрепления группы мышц к переднему краю суставного диска на всем его протяжении (передне-латеральная и передне-медиальная части) и к крыловидно-челюстной ямке нижней челюсти. По мере продвижения иглы становилось возможным медикаментозное воздействие на:

- капсулярно-дискальную головку собственно-жевательной мышцы (прикрепляется к переднелатеральному краю диска и капсулы);
- верхнюю головку ЛКМ (у переднего-медиального края капсулы);
- нижнюю головку ЛКМ (место слияния и совместного прикрепления с верхней головкой ЛКМ к диску, капсуле и верхней части крыловидно-челюстной ямке нижней челюсти);
- капсулярно-дискальную часть височной мышцы (у переднемедиального края диска).

При проведении инъекций препарата применялся электромиографический контроль с помощью электромиографа «Синапсис» (НМУ «Нейротех», Таганрог).

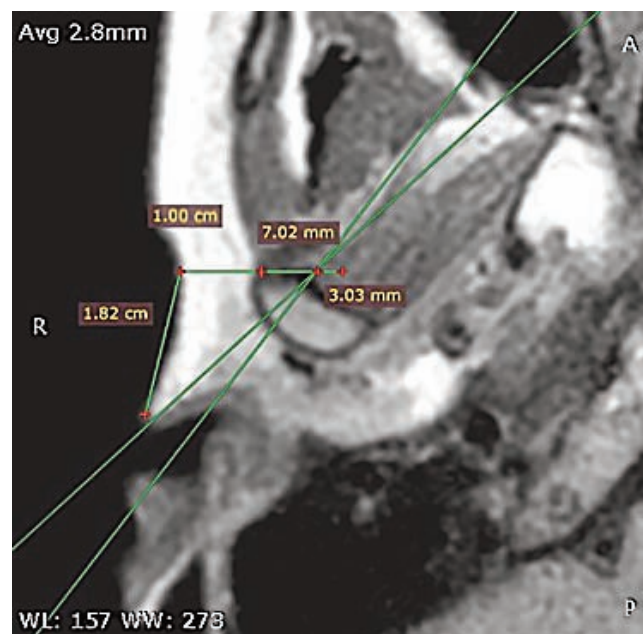


Рис. 4. Изображение левого сустава в косо-аксиальной плоскости. Прямыми линиями обозначены латеральный край верхней головки латеральной крыловидной мышцы и проекция латерального края нижней головки ЛКМ. Показаны измеренные расстояния от поверхности кожи до переднего края латерального полюса головки нижней челюсти, латерального края зоны прикрепления верхней головки ЛКМ к суставному диску и точки уверенного слияния верхней и нижней головок ЛКМ. Показано расстояние от предполагаемой точки вкола до основания козелка ушной раковины.

Fig.4 Image of the left joint in the oblique-axial plane. Straight lines indicate the lateral edge of the upper/superior head of the lateral pterygoid muscle (craniomandibular muscle) and the projection of the lateral edge of the lower/inferior head of the lateral pterygoid muscle (craniomandibular muscle). Shown are the measured distances from the skin surface to the anterior edge of the lateral pole of the mandible's head, the lateral edge of the zone of attachment of the upper head of the lateral pterygoid muscle (craniomandibular muscle) to the articular disc, and the point of confident fusion of the upper and lower heads of the lateral pterygoid muscle (craniomandibular muscle). This shows the distance from the intended injection point to the base of the auricle tragus

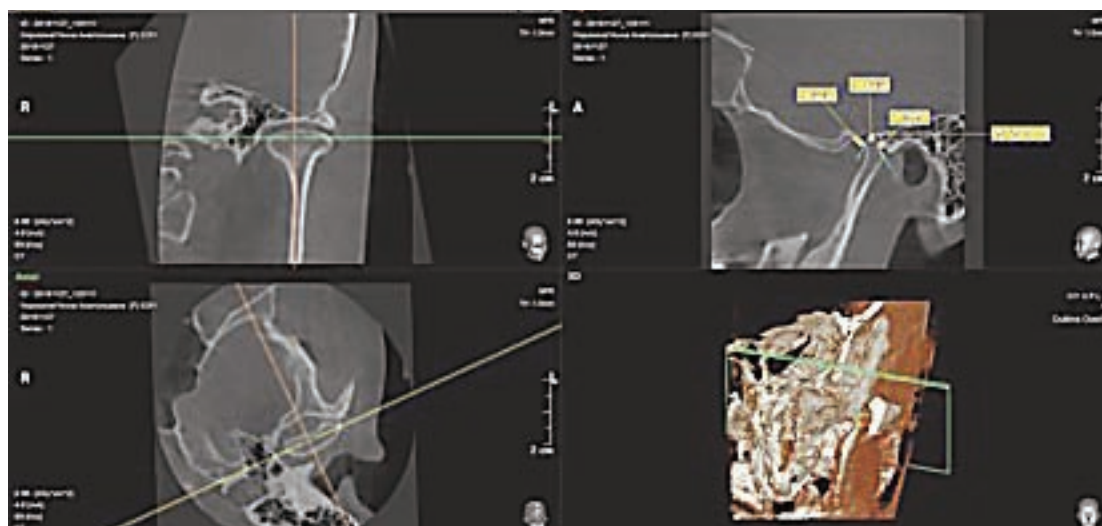


Рис. 5. Компьютерная томограмма височно-нижнечелюстного сустава до лечения. Дистальное положение головки нижней челюсти
Fig. 5. Computed tomography of the temporomandibular joint before treatment. Distal position of the mandible's head

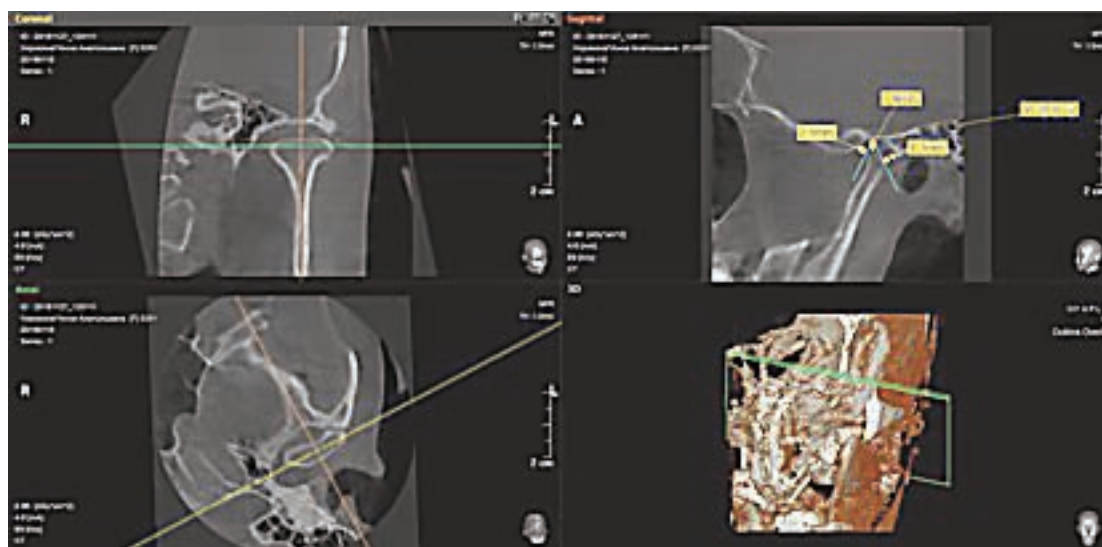


Рис. 6. Компьютерная томограммависочно-нижнечелюстного сустава с шиной. Увеличение расстояния между головкой нижней челюсти и нижнечелюстной ямкой
Fig. 6. Computed tomography of the temporomandibular joint with a splint. Increased distance between the head of the temporomandibular joint and the mandibular fossa

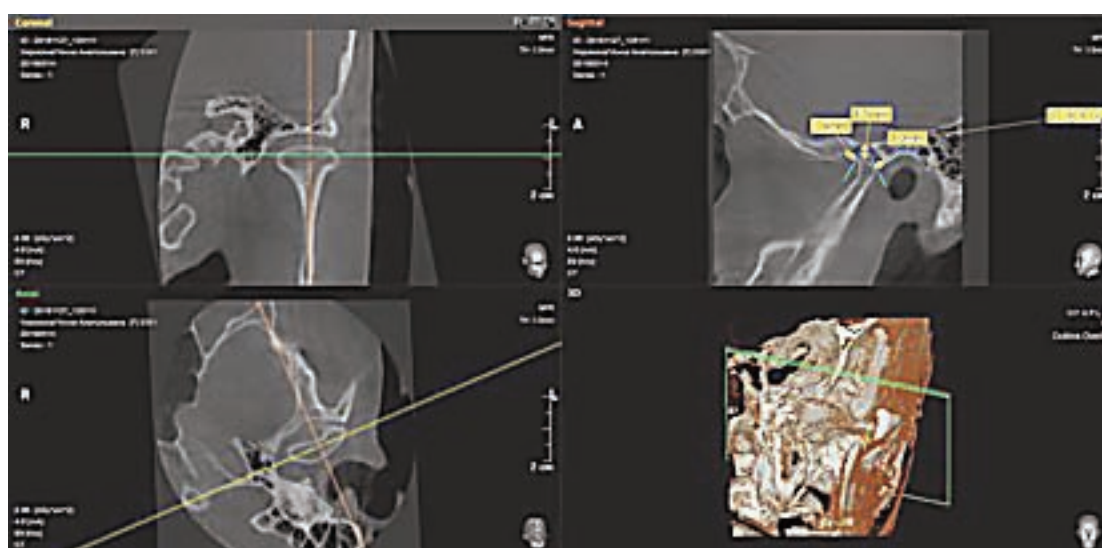


Рис. 7. Компьютерная томограмма височно-нижнечелюстного сустава после лечения, без шины. Улучшение положения головки нижней челюсти
Fig. 7. Computed tomography of the temporomandibular joint after treatment without a splint. Improving the position of the head of the temporomandibular joint

Результаты и обсуждение

При обследовании пациентов у 29 (60,4 %) из 48 было выявлено вправляемое смещение суставного диска, из них с остеоартрозом 18 (62,1 %). У 19 (39,6 %) пациентов регистрировалось невправляемое смещение суставного диска, 14 (73,7 %) – с признаками вторичного остеоартроза.

Лечение пациентов с ВН ВНЧС требовало длительного времени и нескольких этапов. Каждый этап отличался своей спецификой и требовал определённого подхода к лучевой диагностике.

При обращении пациента в клинику (1 этап) с характерными жалобами или при обнаружении симптомов дисфункции ВНЧС и жевательных мышц во время стоматологического обследования по другому поводу им было проведено лучевое исследование.

Прежде всего, на первом этапе пациентам была проведена КТ, которая позволила решить следующие задачи:

- достоверно выявить или исключить патологию костных структур сустава;
- определить показания к сплент-терапии и провести диагностические мероприятия на основании анализа пространственных характеристик элементов сустава;
- получить косвенные признаки положения суставного диска.

Качественная информация об уровне повреждения костных структур уже на начальном этапе позволила определить тактику лечения и сделать прогноз.

Анализ 3 дистанций между суставной поверхностью головки нижней челюсти и нижнечелюстной ямкой обеспечил рациональное планирование и проведение сплент-терапии. По данным КТ было установлено, что из трех измеренных, верхняя дистанция не превалировала над передней и задней, а задняя была меньше передней как у пациентов с невправляемым, так и вправляемым смещением суставного диска. Выявленное при КТ дистальное положение головки нижней челюсти не противоречило и косвенно подтверждало предварительный диагноз – ССД и позволяло диагностировать остеоартроз ВНЧС (рис. 5).

Данные КТ, полученные на первом этапе, позволили провести диагностические мероприятия по изготовлению спланта, назначить адекватную медикаментозную терапию, физиолечение, дополнительные методы исследования.

Одновременно с КТ всем пациентам назначали МРТ. Главная цель – подтверждение диагноза, получение решающего аргумента в дифференциальной диагностике ССД и неврологических болевых синдромов, не ассоциированных с ВН ВНЧС. Одновременно с диагностикой при МРТ проводилась навигационная подготовка к проведению инъекций ботулинического токсина в ЛКМ.

На втором этапе проводили:

- инъекции ботулинического токсина в жевательные мышцы с использованием разработанного периартикулярного доступа к ЛКМ с МРТ-навигацией;
- КЛКТ с шиной для контроля новой (установленной) позиции нижней челюсти.

Результаты проводимого контрольного исследования показали увеличение задних и верхних дистанций, что было оценено как установление репозиционной шины нижней челюсти в правильное положение (рис. 6).

Третий – четвертый этапы. Продолжение репозиционной шинотерапии, коррекция шины, наблюдение на протяжении 3 – 6 мес. После достижения хорошего клинического результата, нормализации функции ВНЧС проводилась контрольная КТ с целью оценки положения нижней челюсти без шины (рис. 7).

Продолжали наблюдение до 12 мес. В этот период проводилась МРТ для оценки положения суставного диска. Достигнуто устранение клинических симптомов дисфункции ВНЧС у всех пациентов, произошла нормализация взаимоотношений структур ВНЧС.

Заключение

Выполнение лучевых исследований в установленные сроки на определенных этапах лечения, отличающихся по своему содержанию и объёму, обеспечило полноценную диагностику, планирование лечебных мероприятий и мониторинг результатов.

Radiation Diagnostics in Treatment of Displacement of a Joint Disk of a Temp-Jaw Joint and Myofascial Disorders

A.A. Ilyin¹, T.A. Fazylova¹, A.P. Dergilev², A.V. Sudarkina², E.E. Olesov¹, V.N. Olesova¹

¹ Institute of Continuing Vocational Education functions A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Contact person: Alexandr Alexandrovich Ilyin: Alex2017ilyin@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: Determination of the volume and sequence of radiation studies in the treatment of patients with displacement of the articular disc of the temporomandibular joint (TMJ) and myofascial pain disorders.

Material and methods: The study included 48 patients with displacement of the articular disc of the TMJ and myofascial pain disorders. Clinical criteria for articular displacement were confirmed by MRI and CBCT. Studies of the function of the masticatory muscles were carried out at the Synapsis electromyograph. All patients underwent complex treatment, including relaxation of the masticatory muscles and relief of pain using injections of botulinum toxin in the actual masticatory, temporal and lateral pterygoid muscles (LPM), followed by repositioning split therapy. For the introduction of muscle relaxant in LPM, we have developed and applied external periarticular injection access to LPM. The method is based on reaching the zone of joint attachment of the upper and lower heads of the LPM with MRI navigation. Surveillance continued for up to 12 months with MRI monitoring of the position of the articular disc.

Results: The stages of treatment of SJS of the TMJ with control use of MRI and CT, as well as a method for the administration of botulinum toxin under MRI navigation, have been developed. The first stage included CT and MRI of the temporomandibular joint, the second stage – injections of botulinum toxin into the masticatory muscles using the developed periarticular access to the LPM with MRI navigation, as well as CBCT with a splint to control the new (established) position of the lower jaw; the third and fourth stages included continuation of the reduction splint therapy, correction of the splint, observation for 3-6 months with control CBCT after 6 months to assess the position

of the mandible without splint. Achieved an increase in the posterior and upper temporomandibular joint distances and the correct position of the lower jaw.

Conclusion: Performing radiation studies on time at certain stages of treatment, differing in their content and volume, provided a complete diagnosis, planning treatment measures and monitoring the results.

Key words: radiation diagnostics, temporomandibular joint, myofascial disorders

For citation: Ilyin AA, Fazylova TA, Dergilev AP, Sudarkina AV, Olesov EE, Olesova VN. Radiation Diagnostics in Treatment of Displacement of a Joint Disk of a Temp-Jaw Joint and Myofascial Disorders. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):29-34.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-29-34

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group // J. Oral Facial Pain Headache. 2014. V.28, No.1. P.6-27. DOI: 10.11607/jop.1151.
2. Сысолятин П.Г., Ильин А.А., Дергилев А.П. Классификация заболеваний и повреждений височно-нижнечелюстного сустава. М.: Медицинская книга; Н.Новгород: НГМА, 2001. 79 с.
3. Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Алексеева А.Ю. и др. Взаимосвязь бруксизма и болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Русский медицинский журнал. 2017. Т.25, №.24. С.1760-63.
4. Гажва С.И., Зызов Д.М., Болотова Т.В. и др. Сравнение дополнительных методов диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. Т.55, №.1. С. 98-101.
5. Lelis E.R., Guimaraes Hnriques, Tavares M, et al. Cone-beam Tomography Assessmant of the Condylar Position in Asymptomatic and Symptomatic Young Individuals // J. Prosthet. dent. 2015. V.114, P. 420-25.
6. Schnabl D, Rottler A-K, Schupp W, et al. CBCT and MRT Imaging in Patients Clinically Diagnosed with Temporomandibular Joint Arthralgia // Heliyon 4. 2018. e00641. DOI:10.1016.
7. Mor N, Tang C, Blitzer A. Temporomandibular Myofacial Pain Treated with Botulinum Toxin Injection // Toxins. 2015. V.7, No.8. P. 2791-800.
8. Chen YW, Chiu YW, Chen CY, Chuang SK. Botulinum Toxin Therapy for Temporomandibular Joint Disorders: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials // Int J Oral Maxillofac Surg. 2015. V.44, No.8. P.1018-26. DOI: 10.1016/j.ijom.2015.04.003.
9. Kumar S. The Emerging Role of Botulinum Toxin in the Treatment of Orofacial Disorders: Literature Update // Asian J Pharmaceut Clin Res. 2017; V.10, No.9. P.21-9. DOI: 10.22159/ajpcr.2017.v10i9.16914.
10. Dimitroulous G. Management of Temporomandibular Joint Disorders: A Surgical Prospective // Aust Dent J. 2018. V.63, P.79-90. DOI: 10.1111/adj.12593.
11. Ikeda K., Kawamura A., Ikeda R. Assesment of Optimal Condilar Positionn in the Coronal and Axial Planes with Limited Cone-beam Computed Tomography // J. Prothtodont. 2011. V. 20. P. 432-38.
12. Al-Rawi NH, Uthman AT, Sodeify S. Spatial Analysis of Mandibular Condyles in Patients with Temporomandibular Disorders and Normal Controls Using Cone Beam Computed Tomography // European Journal of Dentistry. 2017. V.11, No.1. P.99-105. DOI: 10.4103/ejd.ejd_202_16.
13. Al-Saleh Mohammed AQ, Alsuhyani Noura.A., Saltaji Humam, et al MRI and CBCT Image Registration of Temporomandibular Joint: a Systematic Review // J. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016. V.45, P.30. DOI:10.1186/s40463-0144-4.
14. Фокальная дистония; дистония и лечение с использованием ботулинотерапии: Учебное пособие / Под ред. О.Р.Орловой, Е.В.Костенко. М., 2018. 112 с.
15. Pons M, Meyer C, Euvrard E, et al. MR-guided Navigation for Botulinum Toxin Injection in Lateral Pterygoid Muscle. First Results in Treatment of Temporomandibular Joint Disorders // J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2019. V.120, No.3. P.188-95. DOI: 10.1016/j.jor-mas.2018.11.002.

REFERENCES

1. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. J. Oral Facial Pain Headache. 2014;28;1:6-27. DOI: 10.11607/jop.1151.
2. Sysolyatin PG, Il'in AA, Dergilev AP. Classification of Diseases and Injuries of the Temporomandibular Joint. Moscow, Meditsinskaya Kniga Publ.; Nizhniy Novgorod, NGMA Publ., 2001. 79 p. (In Russian).
3. Orlova OR, Konovalova ZN, Alekseeva AYU, et al. The Relationship of Bruxism and Pain Dysfunction of the Temporomandibular Joint. Russian Medical Journal. 2017;25;24:1760-63 (In Russian).
4. Gazhva SI, Zyzov DM, Bolotova TV, et al. Comparison of Additional Methods for the Diagnosis of Temporomandibular Joint Dysfunction. International Research Journal. 2017;1;55:98-101 (In Russian).
5. Lelis ER., Guimaraes Hnriques, Tavares M, et al. Cone-beam Tomography Assessmant of the Condylar Position in Asymptomatic and Symptomatic Young Individuals. J. Prosthet. dent. 2015;114:420-25.
6. Schnabl D, Rottler A-K, Schupp W, et al. CBCT and MRT Imaging in Patients Clinically Diagnosed with Temporomandibular Joint Arthralgia. Heliyon 4. 2018:e00641. DOI:10.1016
7. Mor N, Tang C, Blitzer A. Temporomandibular Myofacial Pain Treated with Botulinum Toxin Injection. Toxins. 2015;7;8:2791-800.
8. Chen YW, Chiu YW, Chen CY, Chuang SK. Botulinum Toxin Therapy for Temporomandibular Joint Disorders: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015;44;8:1018-26. DOI: 10.1016/j.ijom.2015.04.003.
9. Kumar S. The Emerging Role of Botulinum Toxin in the Treatment of Orofacial Disorders: Literature Update. Asian J Pharmaceut Clin Res. 2017;10;9:21-9. DOI: 10.22159/ajpcr.2017.v10i9.16914.
10. Dimitroulous G. Management of Temporomandibular Joint Disorders: A Surgical Prospective. Aust Dent J. 2018;63:79-90. DOI: 10.1111/adj.12593.
11. Ikeda K., Kawamura A., Ikeda R. Assesment of Optimal Condilar Positionn in the Coronal and Axial Planes with Limited Cone-beam Computed Tomography. J. Prothtodont. 2011;20:432-38.
12. Al-Rawi NH, Uthman AT, Sodeify S. Spatial Analysis of Mandibular Condyles in Patients with Temporomandibular Disorders and Normal Controls Using Cone Beam Computed Tomography. European Journal of Dentistry. 2017;11;1:99-105. DOI: 10.4103/ejd.ejd_202_16.
13. Al-Saleh Mohammed AQ, Alsuhyani Noura A, Saltaji Humam, et al. MRI and CBCT Image Registration of Temporomandibular Joint: a Systematic Review. J. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;45:30. DOI:10.1186/s40463-0144-4.
14. Focal Dystonia; Dystonia and Botulinum Therapy Treatment: Text-book. Ed. Orlov OR, Kostenko EV. Moscow Publ., 2018. 112 p. (In Russian).
15. Pons M, Meyer C, Euvrard E, et al. MR-guided Navigation for Botulinum Toxin Injection in Lateral Pterygoid Muscle. First Results in Treatment of Temporomandibular Joint Disorders. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2019;120;3:188-95. DOI: 10.1016/j.jor-mas.2018.11.002.

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.Д. Зикирходжаев^{1,2}, Ф.Н. Усов¹, М.В. Ермошенкова^{2,3}, Д.В. Багдасарова¹,
Е.В. Хмелевский¹, И.С. Дуадзе², Д.Ш. Джабраилова¹

РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗА В СОЧЕТАНИИ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНО-ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава РФ, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва

³ Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Контактное лицо: Дарья Валерьевна Багдасарова: dasha.bagdasarova@gmail.com

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

Разделы: 1) Отсутствие консенсуса в существующих клинических рекомендациях.

2) В каких случаях проводить лучевую терапию после реконструктивно-пластических операций с использованием эндопротеза?

Заключение.

Ключевые слова: рак молочной железы, одномоментная реконструкция, лучевая терапия, подкожная мастэктомия, кожно-сохранная мастэктомия, имплантаты

Для цитирования: Зикирходжаев А.Д., Усов Ф.Н., Ермошенкова М.В., Багдасарова Д.В., Хмелевский Е.В., Дуадзе И.С., Джабраилова Д.Ш. Реконструктивно-пластические операции с использованием эндопротеза в сочетании с лучевой терапией у больных первично-операбельным раком молочной железы. Обзор литературы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 35–39.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-35-39

Введение

По данным ВОЗ и онкологической базы данных GLOBOCAN к 2018 г. в мире выявлено около 2,1 млн. новых случаев рака молочной железы (РМЖ). В России к 2018 г. РМЖ впервые выявлен у 70376 женщин (в 2017 – 64798 женщин). Взято на учет больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО 12899 женщины. Комбинированный или комплексный метод используется в наибольшем объеме при лечении ЗНО молочной железы (65,5 %) [1]. На сегодняшний день хирургическое лечение является неотъемлемой частью лечения, и радикальные мастэктомии распространены повсеместно, хотя являются калечащими операциями и влекут за собой социальные и психологические травмы у пациенток. В настоящее время имеются варианты восстановления утраченного органа с помощью реконструктивных операций, которые могут выполняться как одномоментно, так и в отсроченном периоде, с использованием собственных тканей, а также эндопротезов. В исследованиях было доказано, что одномоментные реконструкции не влияют на общую и безрецидивную выживаемость и продолжительность жизни [2]. Немаловажную роль играет психологическая составляющая, при одномоментной реконструкции женщина переживает утрату органа менее болезненно [3].

Отсутствие консенсуса в существующих клинических рекомендациях.

Согласно рекомендациям NCCN 2019 г. [4], нет различий в проведении послеоперационного последующего лечения после мастэктомии с и без реконструкции. Лучевая терапия (далее ЛТ) на грудную стенку и область реконструированной молочной железы назначается в тех случаях, когда размер опухоли более 5 см, имеется поражение лимфатических узлов и наличие опухолевых клеток в краях резекции менее 1 мм. Послеоперационная ЛТ

может быть рассмотрена в случаях наличия факторов высокого риска локорегионарного рецидива, таких как центральное/медиальное расположение опухолевого узла или размер опухолевого узла более 2 см с другими факторами риска, такими как молодой возраст и/или наличие лимфоваскулярной инвазии.

Согласно рекомендациям российского общества онкомамологов 2020 г. [5], показаниями для ЛТ после мастэктомии являются: $pT_4N_{\text{любая}}$, pT_3N_0 (опухоль >5 см), $pT_{1-3}N_1$ (1–3 поражённых лимфатических узла) + факторы риска рецидива опухоли (один или несколько), $pT_{1-3}N_2$ (более 3 поражённых лимфатических узлов, $pT_{1-2}N_0$ + опухолевые клетки на расстоянии менее 1 мм от края резекции при центральной/медиальной локализации опухоли или размере опухоли >2 см + факторы развития рецидива опухоли, $pT_{\text{любая}}N_2$). Факторами риска развития рецидива являются: возраст до 50 лет, Grade III, лимфоваскулярная инвазия учитывается как дополнительный фактор риска в сомнительных случаях. В комментариях указано, что необходимо предусмотреть ЛТ после мастэктомии при $T_{1-2}N_0$ трижды негативном раке при сочетании факторов риска: возраст до 50 лет, Grade III, наличие лимфоваскулярной инвазии.

Согласно рекомендациям Минздрава России 2020 г. [6], при I ст. ($T_1N_0M_0$), IIА ($T_2N_0M_0$), рекомендовано проводить ЛТ после мастэктомии в случае наличия опухолевых клеток по краю резекции или на расстоянии менее 1 мм от края резекции. При стадии IIА ($T_1N_1M_0$), IIВ ($T_2N_1M_0$, $T_3N_0M_0$), IIIА ($T_3N_1M_0$) при поражении 1–3 лимфоузлов – на мягкие ткани передней грудной стенки, над-/подключичную зону, ипсилатеральные парастернальные лимфатические узлы, любую часть подмышечной области (как зону риска) РОД 2 Гр, СОД 46–50 Гр. ЛТ после мастэктомии можно не проводить больным с 1 поражённым лимфатическим узлом без наличия факторов высокого риска развития рецидива опухоли; при pN_0 , размере

опухоли ≥ 5 см или наличии опухолевых клеток в краях резекции; на мягкие ткани передней грудной стенки $\pm$ зоны лимфооттока; при pN0, размере опухоли ≤ 5 см и наличии опухолевых клеток на расстоянии < 1 мм от края резекции; на мягкие ткани передней грудной стенки, РОД 2 Гр, СОД 46–50 Гр.

Согласно внутреннему научному протоколу Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, при I ст. T₁N₀M₀ тройном негативном типе показана ЛТ всем пациентам, а при Her2neu-позитивном РМЖ – только в случае размера опухолевого узла более 1 см. При IIА ст. тройном негативном и Her2neu-позитивном РМЖ назначается проведение ЛТ.

В каких случаях проводить лучевую терапию после реконструктивно-пластических операций с использованием эндопротеза?

В настоящее время в мировой научной литературе отсутствуют проспективные контролируемые исследования, сравнивающие лечение с проведением лучевой терапии и без ее проведения у пациентов с кожесохраняемыми/подкожными мастэктомиями (далее КМЭ/ПкМЭ) в сравнении с модифицированными мастэктомиями (далее РМЭ). В литературе описаны только ретроспективные данные. Но, тем не менее, нет консенсуса по поводу надежных алгоритмов проведения послеоперационной лучевой терапии пациентам после выполнения КМЭ/ПкМЭ с одномоментной реконструкцией силиконовыми эндопротезами.

В настоящее время известны данные об одинаковой онкологической безопасности выполнения КМЭ/ПкМЭ и РМЭ [7]. Однако психологическое благополучие женщин намного выше у тех пациенток, кому была выполнена одномоментная реконструкция с использованием силиконового эндопротеза. По сравнению с РМЭ при КМЭ и ПкМЭ железистая ткань может быть оставлена в подкожном слое, тем самым повышая риск развития локорегионарных рецидивов. В работе Torresan et al. [8], опубликованной в 2005 г., было доказано, что в случае оставления тканей под кожей толщиной более 5 мм, риск обнаружения опухолевых клеток в ней при плановом гистологическом исследовании достигает 9,5 %. Gomez et al. [9] в 2014 г. отметили, что опубликованная частота рецидивов в области сосково-ареолярного комплекса (далее САК) варьируются от 0 до 4 %. По данным 1999 г. Laronga C et al. [10], основными признаками, связанными с более высоким риском поражения САК опухолью, являются небольшое расстояние между САК и опухолью (< 4 –5 см), пораженные лимфатические узлы, центральное расположение опухоли и многоцентричность процесса.

Чем больше стадия, тем выше вероятность локорегионарного рецидива. Это было показано в работе Mere-toja et al. [11] в 2007 г., при III стадии локорегионарный рецидив составил 31 %, и 5,8 % при 0–II стадиях при медиане наблюдения 70 мес. Среди факторов, влияющих на локорегионарные рецидивы, ряд авторов выделяют поражение лимфатических узлов, размер опухолевого узла, низкодифференцированные карциномы, лимфоваскулярную инвазию [12, 13].

Известно, что ЛТ негативно влияет на эстетические результаты одномоментных реконструкций [13–15]. В недавнем отчете, опубликованном в 2015 году, Tang et. al. проанализировали результаты лечения 982 пациентов, получавших лечение с 2007 по 2013 г., которым была выполнена ПкМЭ с одномоментной реконструкцией. По сравнению с группой без лучевой терапии, проведение лучевой терапии увеличило количество осложнений (10,2 % против 17,5 %, $p = 0,03$), потерю соска (0,9 % против

4,1 %, $p = 0,02$) и частоту неудачи реконструкции (2,2 % против 8,2 %, $p = 0,003$). Авторы пришли к выводу, что несмотря на более высокую частоту осложнений после проведения лучевой терапии осложнения были редкими.

Из 17 исследований, проанализированных Janssen et al в 2015 г. [16], только семь представили подробное описание методов лучевой терапии. В большинстве исследований доза облучения составляла 50 Гр. Показания к лучевой терапии заметно различались в разных учреждениях. Boneti et al. [17] в 2011 г. проводили лучевую терапию на грудную стенку пациентам с опухолевыми узлами размером > 5 см и / или ≥ 4 , с пораженными подмышечными лимфатическими узлами. Moyer et al [18] в 2012 г. проводили послеоперационную лучевую терапию в случаях краев резекции ≤ 1 мм. Rulli et al [19] в 2013 г. проводили послеоперационную ЛТ только пациентам, у которых была обнаружена остаточная ткань молочной железы.

В настоящее время остается дискуссионным вопрос о проведении лучевой терапии в случае поражения лимфатических узлов. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group [20] в 2014 г. выполнили исследование, в котором было показано, что проведение послеоперационной лучевой терапии при поражении лимфатических узлов значительно снижает риск локорегионарного рецидива вне зависимости от количества пораженных лимфатических узлов. Этот крупномасштабный метаанализ убедительно свидетельствует о том, что все пациенты с N+ после ПКМ или КСМ должны получать послеоперационную терапию.

Недавнее исследование Huo D. et al. [21] показало, что эффективность послеоперационной ЛТ с точки зрения выживаемости для больных РМЖ даже в промежуточной категории риска (pT₁₋₂ и с поражением от одного до трех лимфатических узлов), зависит от сочетания между количеством пораженных лимфатических узлов и размера опухоли. Используя данные из Национальной базы данных о раке (NCDB) и программы (SEER) за период с 1998 по 2008 г., исследование выявило, что проведение послеоперационной ЛТ было ассоциировано с относительным снижением 14 % риска смертности от других причин среди пациентов с двумя пораженными лимфатическими узлами и опухолями размером 2–5 см или тремя пораженными лимфатическими узлами ($p < 0,0001$), но проведение послеоперационной ЛТ не оказывало положительного эффекта на пациентов с одним пораженным лимфатическим узлом или двумя положительными узлами и опухолями размером менее 2 см.

В исследовании Benediktsson et al. [22] было включено 216 пациентов с первичным унилатеральным раком молочной железы, опухолевыми узлами более > 3 см или мультифокальным ростом. С декабря 1988 г. по сентябрь 1994 г. пациентам была выполнена ПкМЭ с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом. Метастазы в лимфатические узлы были обнаружены у 40,3 % пациентов, 47 пациентов получили лучевую терапию в послеоперационном периоде. У 29 пациентов была карцинома *in situ*, 72 пациента были с I ст., 82 – со II ст., 33 – с III ст. Все пациенты находились под наблюдением в течение не менее 11,6 лет или в течение всей жизни. Медиана наблюдения составила 13 лет.

Специфичность на замороженном срезе субреоларных тканей составила 98,5 %. Локорегионарный рецидив наблюдался у 52 пациентов и отдаленное метастазирование – у 44 пациентов. Безрецидивная выживаемость составила 51,3 % и общая выживаемость составила 76,4 %. Частота локорегионарных рецидивов составила 8,5 % среди облученных и 28,4 % среди необлученных пациентов ($p = 0,025$). Также авторы отметили, что в сохраненном САК рецидива не было. Неожиданно высокий процент неудач, наблюдаемый в группе без проведения

ЛТ, авторы связали с включением пациентов высокого риска в это исследование (опухоли > 3 см), а также возможным неадекватном объеме удаляемой ткани молочной железы, а не оставлением САК. Авторы приходят к выводу о том, что КМЭ являются безопасным хирургическим методом. ЛТ в послеоперационном периоде снижает риски локорегионарного рецидива, а его развитие существенно не влияет на общую выживаемость [22].

В исследовании Marta et al [23] были приглашены 550 врачей, 298 радиологов и 252 хирургов из Северной Америки, Южной Америки и Европы. Им было предложено ответить на 22 вопроса о принятии решения по поводу проведения ЛТ после КМЭ/ПМЭ. Большинство респондентов подтвердили, что ЛТ следует проводить больным ранней стадии (стадии I и II) рака молочной железы с факторами риска рецидива после ПКМ и КСМ. Они рассматривали молодой возраст, поражение лимфатических узлов, размер опухоли, экстракапсулярное распространение, вовлеченные хирургические края, лимфо-сосудистую инвазию, тройной негативный тип и мультицентричный рост как основные факторы риска.

Мнения радиологов и хирургов по данному вопросу разошлись. Стоит отметить, что наиболее различались ответы по первым пяти факторам риска (с $p < 0,001$ для каждого из них). Радиологи и хирурги сошлись во мнении, что молодой возраст и размер опухолевого узла более 5 см являются наиболее достоверными факторами для назначения ЛТ, но разошлись во мнении о количестве л/у, для радиологов значимо поражение 1 л/у, то время как для хирургов – более трех лимфатических узлов [23].

В исследовании Agarwal et al [24] 2015 г. были включены данные из базы данных National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от поражения лимфатических узлов: 0 пораженных лимфатических узлов, 1–3 пораженных лимфатических узла, >4 пораженных лимфатических узлов и группа, в которой лимфатические узлы аксиллярной области не исследованы. В зависимости от размера опухоли пациенты были разделены на три категории: ≤ 2 , 2,1–5,0 или $>5,0$ см. Всего было включено 112 817 пациентов: 470 (0,4 %) была выполнена ПкМЭ, а 112 347 (99,6 %) – РМЭ. Многофакторная логистическая регрессия показала, что у пациентов с ПкМЭ вероятность облучения была выше (отношение шансов 2,01, $p < 0,001$), чем у пациентов после РМЭ. Облучение было проведено 18 % пациентам после ПкМЭ, которые не соответствовали рекомендациям NCCN по размеру или поражению лимфатических узлов, по сравнению с 6 % пациентов после РМЭ.

По результатам проведенного систематического обзора Rowell et al [25], включающего женщин любого возраста и менопаузального статуса со стадиями T₁₋₄N₀M₀, которым была выполнена мастэктомия без одномоментной реконструкции и биопсия СЛУ, авторами были проанализированы факторы риска локорегионарного рецидива (АРР). В шести исследованиях лимфоваскулярная инвазия была значимым независимым предиктором ЛРР. Было установлено, что молодой возраст или пременопауза, степень злокачественности 3 или больший размер опухоли обуславливают повышенный риск ЛРР в трех исследованиях.

Авторами были даны практические рекомендации по проведению ЛТ в практической деятельности онкологов: для женщин, больных РМЖ, со статусом N₀ и тремя или

более факторами риска следует рекомендовать проведение ЛТ на грудную стенку.

Для женщин с двумя факторами риска может быть рекомендована ЛТ на грудную стенку, или в случае если пациент хочет участвовать в клиническом испытании. Для женщин с одним фактором риска ЛТ грудной стенки должна рассматриваться только в случае клинического испытания. Для женщин без факторов риска нет показаний для ЛТ грудной стенки.

В настоящее время проводится проспективное исследование SUPREMO [26], направленное на выявление необходимости проведения послеоперационной ЛТ пациентам с 1–2 факторами риска ЛРР. Это международное параллельное рандомизированное контролируемое исследование. Набор пациентов проводился с августа 2006 по апрель 2013 гг., всего 1688 пациентов. Критерии включения: женщины старше 18 лет, больные РМЖ с pT₁₋₂N₁, pT₃N₀ и pT₂N₀, с наличием G3 и / или лимфоваскулярной инвазии, которым была выполнена мастэктомия и БСЛУ/подмышечная лимфаденэктомия). Случайным образом пациенток поделили на 2 группы, первой проводили ЛТ на зону грудной стенки (50 Гр 25 фракций или радиобиологически эквивалентные 45 Гр 20 фракций или 40 Гр 15 фракций), пациенткам второй группы – нет (соотношение 1:1). Только 20 % пациенткам выполнялась одномоментная реконструкция молочной железы. Основной конечной точкой является 10-летняя общая выживаемость. По результатам 2-х летнего наблюдения, пациенты, подвергшиеся послеоперационной ЛТ, отмечали более выраженные проявления на грудной стенке ($p=0,016$), но разница была незначительной. Симптомы улучшились ко второму году после проведения лечения. Не наблюдалось никаких различий в группах сравнения по отеку рук, онемению, внешнему виду, усталости, боли, общему качеству жизни, физическому функционированию или баллам по шкале HADS. Эти данные будут служить основой для совместного принятия решений врача и пациента о необходимости проведения послеоперационной терапии у группы промежуточного риска, когда станут доступны 10-летние результаты общей выживаемости. На сегодняшний момент это единственное известное проспективное исследование по данному вопросу.

Заключение

Таким образом, в рекомендациях по проведению лучевой лечения у больных раком молочной железы, после мастэктомии говорится о том, что облучение обычно показано пациентам с высоким риском развития ЛРР, а именно с размером опухоли > 5 см, с пораженными лимфатическими узлами в подмышечной области или положительными краями резекции. Однако нигде нет зависимости от ИГХ-типа. По настоящий момент не определено единого мнения по поводу показаний к проведению лучевой лечения после КМЭ/ПМЭ с одномоментной реконструкцией. Лучевая терапия часто назначается пациентам с неблагоприятными иммуногистохимическими типами опухолей. Однако, в литературе нет четкого упоминания о необходимости назначения лучевой терапии у данной категории пациентов, в частности с тройным негативным и Her2neu-позитивным типами опухолей. Поэтому возникает вопрос о целесообразности назначения лучевой терапии у данной категории больных, особенно на ранних стадиях заболевания I и IIА ст.

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.

Combination Therapy of Breast Cancer Patients after Skin-Sparing and Nipple-Sparing Mastectomy with Immediate Implant Based Reconstruction. Literature Review

A.D. Zikiryahodjaev^{1,2}, Usov F.N.¹ M.V. Ermoshchenkova^{2,3}, D.V. Bagdasarova¹,
E.V. Khmelevskiy¹, I.S. Duadze², D.Sh. Dzhabrailova¹

¹ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Center of FSBI NMRRС of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

³ City Clinical Oncology Hospital No. 1 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Contact person: Daria Valerievna Bagdasarova: dasha.bagdasarova@gmail.com

CONTENT

Introduction

Sections: 1) Lack of consensus in existing clinical guidelines.

2) In what cases to carry out radiation therapy after reconstructive plastic surgery using endoprosthesis?

Conclusion

Key words: *radiation diagnostics, temporomandibular joint, myofascial disorders*

For citation: Zikiryahodjaev AD, Usov FN Ermoshchenkova MV, Bagdasarova DV, Khmelevskiy EV, Duadze IS, Dzhabrailova DSh. Combination Therapy of Breast Cancer Patients after Skin-Sparing and Nipple-Sparing Mastectomy with Immediate Implant Based Reconstruction. Literature Review. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):35-39.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-35-39

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность). 2020: 252 с.
- Rabinowitz B. Psychological aspects of breast reconstruction // *Onco-plastic Reconstr Breast Surg.* 2013. P. 423–429.
- Harcourt D.M., Rumsey N.J., Ambler N.R. et al. The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: A prospective, multicenter study // *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2003. Vol. 111. P. 1060.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. 2020.
- Клинические рекомендации Российского общества онкоммаммологов (РООМ) по диагностике и лечению рака молочной железы. "Золотой стандарт диагностики и лечения РМЖ 2020". 2020: 151 с. http://www.abvpress.ru/project/www.abvpress.ru/KR_ROOM_2020.pdf
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации "Рак молочной железы". 2020: 84 с. <https://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/API.ashx?op=Get-ClinrecPdf&id=379>
- Bernier J. Postoperative radiotherapy after nipple- or skin-sparing mastectomy: a review of recent institutional and pooled data // *Eur.Cancer Med Sci.* 2018;12: n. pag.
- Torresan R.Z., Santos C.C. Dos., Okamura H., Alvarenga M. Evaluation of residual glandular tissue after skin-sparing mastectomies // *Ann Surg Oncol.* 2005;12(12). P. 1037–1044.
- Gomez C., Shah C., McCloskey S. et al. The Role of Radiation Therapy after Nipple-Sparing Mastectomy // *Ann Surg Oncol* 2014;21:2237–44. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3446-z>
- Laronga C., Kemp B., Johnston D. et al. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy // *Annals of Surgery Oncology.* 1999;6(6). P. 609–13.
- Meretoja T.J., Rasia S., Von Smitten K.A.J. et al. Late results of skin-sparing mastectomy followed by immediate breast reconstruction // *Br. J. Surg.* 2007;94(10):1220–5.
- Medina-Franco H., Vasconez LO, Fix RJ. et al. Factors associated with local recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction for invasive breast cancer // *Ann Surg.* 2002 Jun;235(6):814–9. doi: 10.1097/00000658-200206000-00008.
- Garlson G.W., Styblo T.M., Lyles R.H. et al. Local Recurrence After Skin-Sparing Mastectomy: Tumor Biology or Surgical Conservatism? // *Annals of surgical oncology.* 2003;10: 108–12. DOI: 10.1007/BF02303823.
- Toth B.A., Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning // *Plast Reconstr Surg.* 1991 Jun;87(6):1048–53.
- Uriburu J.L., Vuoto H.D., Cogorno L. et al. Local recurrence of breast cancer after skin-sparing mastectomy following core needle biopsy: Case reports and review of the literature // *Breast J.* 2006;12(3):194–8.
- Janssen S., E. Holz-Sapra, D. Rades et al. Nipple-sparing mastectomy in breast cancer patients: The role of adjuvant radiotherapy (Review) // *Oncology letters* 2015;9(6):2435–441.
- Boneti C., Yuen J., Santiago C, et al. Oncologic safety of nipple skin-sparing or total skin-sparing mastectomies with immediate reconstruction // *J Am Coll Surg.* 2011;212(4):686–93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.12.039>
- Moyer H.R., Ghazi B., Daniel J.R. et al. Nipple-sparing mastectomy: Technical aspects and aesthetic outcomes // *Ann Plast Surg.* 2012;68(5):446–50.
- Rulli A., Caracappa D., Barberini F. et al. Oncologic reliability of nipple-sparing mastectomy for selected patients with breast cancer. In Vivo (Brooklyn). 2013;27(3):387–94.
- Any C.T. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials // *Lancet.* 2014;6736(14):1–11. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60488-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60488-8)
- Huo D., Hou N., Jaskowiak N. et al. Use of Postmastectomy Radiotherapy and Survival Rates for Breast Cancer Patients with T1-T2 and One to Three Positive Lymph Nodes // *Ann Surg Oncol.* 2015 Dec;22(13):4295–304. DOI: 10.1245/s10434-015-4528-x.
- Benediktsson K.P., Perbeck L. Survival in breast cancer after nipple-sparing subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction with implants: a prospective trial with 13 years median follow-up in 216 patients // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2008 Feb;34(2):143–8. DOI: 10.1016/j.ejso.2007.06.010.
- Marta G.N., Poortmans P., Barros A.C. et al. Multidisciplinary international survey of post-operative radiation therapy practices after nipple-sparing or skin-sparing mastectomy // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.09.014>
- Agarwal S., Agarwal J. Radiation delivery in patients undergoing therapeutic nipple-sparing mastectomy // *Ann Surg Oncol.* 2015 Jan;22(1):46–51. DOI: 10.1245/s10434-014-3932-y.
- Rowell N.P. Radiotherapy to the chest wall following mastectomy for node-negative breast cancer: A systematic review // *Radiother Oncol.* 2009;91(1):23–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2008.09.026>
- Supremo MRC. This is a repository copy of Quality of life after postmastectomy radiotherapy in patients with intermediate-risk breast cancer (SUPREMO): 2-year follow-up results of a randomised controlled trial. White Rose Research Online URL for this paper : Versio. 2018.

REFERENCES

- Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shahzadova A.O. Malignant tumors in Russia in 2019 (morbidity and mortality). 2020; 252 p. (in Russian).
- Rabinowitz B. Psychological aspects of breast reconstruction. *Onco-plastic Reconstr Breast Surg.* 2013;423–9.
- Harcourt DM, Rumsey NJ, Ambler NR, Cawthorn SJ, Reid CD, Maddox PR, et al. The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: A prospective, multicenter study. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2003; 111; 1060–8.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. 2020.
- Clinical guidelines of the Russian Society of Oncomammologists for diagnosis and treatment of breast cancer. "Gold standard for diagnosis and treatment of breast cancer 2020". 2020: 151 p. http://www.abvpress.ru/project/www.abvpress.ru/KR_ROOM_2020.pdf
- Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation "Breast cancer". 2020: 84 p. (In Russian)
- Bernier J. Postoperative radiotherapy after nipple- or skin-sparing mastectomy: a review of recent institutional and pooled data. *Eur.Cancer Med Sci.* 2018;12: n. pag.
- Torresan RZ, Santos CC Dos, Okamura H, Alvarenga M. Evaluation of residual glandular tissue after skin-sparing mastectomies. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(12):1037–44.
- Gomez C, Shah C, McCloskey S, Foster N, Vicini F. The Role of Radiation Therapy after Nipple-Sparing Mastectomy. *Ann Surg Oncol* 2014; 21; 2237–44.
- Laronga C, Kemp B, Johnston D, Robb GL, Singletary SE. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy. *Ann Surg Oncol.* 1999;6(6):609–13.
- Meretoja TJ, Rasia S, Von Smitten KAJ, Asko-Seljavaara SL, Kuokkanen HOM, Jahkola TA. Late results of skin-sparing mastectomy followed by immediate breast reconstruction. *Br J Surg.* 2007;94(10):1220–5.
- Medina-franco H, Vasconez LO, Fix RJ, Heslin MJ, Beenken SW. Factors Associated With Local Recurrence After Skin-Sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction for Invasive Breast Cancer. *Ann Surg.* 2002 Jun;235(6):814–9..
- Carlson GW, Styblo TM, Lyles RH, Bostwick J, Murray DR, Staley CA, et al. Local Recurrence After Skin-Sparing Mastectomy: Tumor Biology or Surgical Conservatism? *Annals of Surgical Oncology.* 2008; 10: 108–12.
- Toth Bryant A. LP. Modified Skin Incisions for Mastectomy. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1991 Jun;87(6):1048–53
- Uriburu JL, Vuoto HD, Cogorno L, Isetta JA, Candas G, Imach GC, et al. Local recurrence of breast cancer after skin-sparing mastectomy following core needle biopsy: Case reports and review of the literature. *Breast J.* 2006;12(3):194–8.
- Janssen S, Sapra EH, Rades D, Moser A, Studer G. Nipple-sparing mastectomy in breast cancer patients: The role of adjuvant radiotherapy (Review). *Oncology letters* 9 6 2015;9(6): 2435–2441.
- Boneti C, Yuen J, Santiago C, Diaz Z, Robertson Y, Korourian S, et al. Oncologic safety of nipple skin-sparing or total skin-sparing mastectomies with immediate reconstruction. *J Am Coll Surg.* 2011;212(4):686–93.
- Moyer HR, Ghazi B, Daniel JR, Gasgarth R, Carlson GW. Nipple-sparing mastectomy: Technical aspects and aesthetic outcomes. *Ann Plast Surg.* 2012;68(5):446–50.
- Rulli A, Caracappa D, Barberini F, Boselli C, Cirocchi R, Castellani E, et al. Oncologic reliability of nipple-sparing mastectomy for selected patients with breast cancer. *In Vivo (Brooklyn).* 2013;27(3):387–94.
- Any C-T. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet.* 2014;6736(14):1–11.
- Huo D, Hou N, Jaskowiak N, Winchester DJ. Use of Postmastectomy Radiotherapy and Survival Rates for Breast Cancer Patients with T1 – T2 and One to Three Positive Lymph Nodes. *Ann Surg Oncol.* 2015 Dec;22(13):4295–304.
- Benediktsson KP, Perbeck L. Survival in breast cancer after nipple-sparing subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction with implants: A prospective trial with 13 years median follow-up in 216 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2008 Feb;34(2):143–8
- Marta GN, Poortmans P, Barros AC De, Filassi JR, Junior RF, Audisio RA, et al. Multidisciplinary international survey of post-operative radiation therapy practices after nipple-sparing or skin-sparing mastectomy. *Eur J Surg Oncol.* 2017;
- Agarwal S, Agarwal J. Radiation Delivery in Patients Undergoing Therapeutic Nipple-Sparing Mastectomy. *Ann Surg Oncol.* 2015 Jan;22(1):46–51.
- Rowell NP. Radiotherapy to the chest wall following mastectomy for node-negative breast cancer: A systematic review. *Radiother Oncol.* 2009;91(1):23–32.
- Supremo MRC. This is a repository copy of Quality of life after postmastectomy radiotherapy in patients with intermediate-risk breast cancer (SUPREMO): 2-year follow-up results of a randomised controlled trial. White Rose Research Online URL for this paper: Versio. 2018.

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.

Г.П. Фролов¹, К.Н. Мелкова², Т.И. Гимадова¹, Е.И. Клименко¹

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ТОТАЛЬНОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

¹ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, Москва.² ООО «Компас здоровья», Москва.

Контактное лицо: Геннадий Павлович Фролов. E-mail: frolov63@bk.ru

РЕФЕРАТ

Рассмотрен исторический опыт внедрения в практику клиники Института Биофизики МЗ СССР метода облучения всего тела пациента перед трансплантацией костного мозга в дозе 10 – 12 Гр на аппарате с источником гамма-излучения ¹³⁷Cs. Для обеспечения безопасности метода тотального терапевтического облучения (ТТО), а также для поддержания заданных параметров облучения использовалась система контроля дозы с помощью термолюминесцентных дозиметров (ТЛД), зафиксированных на теле пациента при каждой фракции облучения. Помимо терапевтической процедуры, на модели ТТО изучались аспекты верификации аварийного облучения и другие вопросы сопровождения случаев острой лучевой болезни человека. Обсуждается метод контроля дозы облучения с помощью размещенных на теле пациента ТЛД, изменение методики проведения ТТО на ускорителе 6 МэВ с большей мощностью дозы фотонного излучения с номинальной энергией 6 МэВ и, соответственно, сокращением времени облучения пациента с 40 до 20 мин за фракцию облучения в дозе 2 Гр. Приведены параметры облучения пациентки по модифицированной методике и данные термолюминесцентной дозиметрии. Показано соответствие и неравномерности облучения заданным параметрам (менее 10 %), отмечена эффективность применения защиты лёгких при снижении дозы с 12 до 8 Гр. Указанные измерения с помощью ТЛД следует проводить при изменении методики при первом фактическом применении, особенно при отсутствии предварительных фантомных измерений. По мнению гематологов-трансплантологов, точная уверенность в соответствии расчетной и фактической дозы облучения позволяет обеспечить успешность подготовки к сложнейшей процедуре трансплантации аллогенного костного мозга. Полученные результаты также полезны при лечении редко возникающих случаев острой лучевой болезни при аварийном (неконтролируемом) облучении как на радиационно-опасных предприятиях, так и при возможных ошибках планирования терапевтического облучения.

Ключевые слова: тотальное терапевтическое облучение, термолюминесцентный дозиметр, трансплантация костного мозга, установка для облучения тела человека, контроль дозы облучения, облучение при радиационной аварии

Для цитирования: Г.П. Фролов, К.Н. Мелкова, Т.И. Гимадова, Е.И. Клименко. Исторические аспекты и практика применения тотального терапевтического облучения человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С.40–47

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-4-40-47

Исторические аспекты

Воздействие ионизирующего излучения на живой организм принято называть облучением, хотя это не совсем точно, ибо облучение организма может осуществляться и любым другим видом неионизирующего излучения (видимым светом, инфракрасным, ультрафиолетовым, высокочастотным и др.).

Наибольшая опасность, характерная для выраженных радиобиологических эффектов у биологических объектов, наблюдается при однократном остром облучении всего тела с высокой мощностью дозы (например, при мощности поглощённой дозы 1 Гр/ч и выше) ионизирующего излучения.

Пролонгированное хроническое или прерывистое (фракционированное) облучение при той же дозе оказывает меньшее биологическое действие благодаря процессам пострадиационного восстановления.

Различают несколько видов облучения: внешнее облучение, когда источник ионизирующего излучения располагается вне организма и внутреннее облучение от радионуклидов, поступивших внутрь организма. В свою очередь внешнее облучение может быть односторонним, когда один источник находится на расстоянии от объекта, сравнимом по размеру с размером объекта, многосторонним, когда излучение от нескольких источников воздействует на различные поверхности объекта с разных сторон. Кроме того, существует статическое облучение (с постоянными параметрами при неподвижном источнике излучения) и подвижное, которое может быть однозонным или многозонным, конвергентным, ротационным, маятниковым и др.

Облучение также может быть локальным (синоним местное или частичное), когда облучению подвергается

ограниченная часть организма или органа, при котором возможно возникновение эффектов от местных лучевых реакций, например кожи в виде небольшой и преходящей гиперемии, до местных лучевых поражений (от буллёзной формы до некротической).

Если в поле облучения попадает весь организм, то такое облучение называют тотальным (облучение всего тела и, как следствие, красного костного мозга как наиболее чувствительного критического органа), которое может привести к развитию костномозговой и других форм острой лучевой болезни (ОЛБ).

В онкологической практике, как правило, используется локальное терапевтическое облучение области размещения новообразования и достаточно редко облучение всего тела человека (тотальное облучение).

В случае возникновения аварийной ситуации и потери контроля над источником излучения возможно аварийное и неконтролируемое облучение, которое также бывает локальным (чаще), тотальным, а также сочетанным.

Используемый в статье термин «тотальное терапевтическое облучение» (ТТО) – исторический термин, принятый в русскоязычной литературе, для определения одной из форм лучевой терапии, а именно статического многостороннего облучения живого организма высоко проникающим излучением в заданной дозе определенной мощности со следующими характеристиками:

- тотальное или субтотальное облучение всего тела объекта;
- относительно равномерное облучение, при котором значения поглощенной дозы во всех точках облучаемого объекта практически одинаковы (разброс не превышает 10–15 %);

- одномоментное (облучению подвергается весь организм одновременно);
- запланированная доза ТТО может быть реализована как за один сеанс, так и за несколько сеансов (фракционированно);
- облучение выполняется с терапевтической целью, в отличие облучения со схожими параметрами, но в результате аварийного облучения при чрезвычайной ситуации (ЧС) радиационного характера (например, в случае относительно равномерного бета-гамма-облучения всего тела персонала и пожарных при аварии на ЧАЭС 26 апреля 1986г.).

Одновременное (одномоментное) облучение всего организма позволяет избежать вероятности:

- миграции и репопуляции необлученных стволовых клеток, например, в уже облученный красный костный мозг;
- ответного радиозащитного эффекта, индуцируемого облученными (любыми) клетками при их миграции в очаги кроветворения, которые только предполагается облучить;
- радиозащитного действия общих реакций на облучение в виде «цитокиновой бури» и других нейрогуморальных регуляторных эффектов на популяции клеток, которые еще не облучены (при неодномоментном облучении всего тела, например при методике облучения, когда тело перемещается относительно источника или источник относительно тела и в поле облучения попадает только часть тела в конкретный момент времени сеанса облучения).

При одновременном облучении достигается полный общий регуляторный ответ организма на афферентную импульсацию и гуморальную реакцию из облучаемых органов и тканей организма.

В России первые разработки по тотальному облучению животных и человека проводились в Институте биофизики Минздрава СССР (ИБФ). Применявшееся облучение по своим характеристикам было аналогично используемому в протоколе ED. Thomas et al. 15.03.1973 (не опубликованные данные), источником излучения являлась спроектированная установка с четырьмя источниками ^{137}Cs .

К одному из вариантов тотального облучения относится субтотальное (облучение всего организма с экранированием отдельных его областей), использовавшееся для терапевтического облучения пациентов с гемобластомами в клинике ИБФ в 1975 – 2003 гг. в качестве метода миелоабляции перед трансплантацией костного мозга (КМ) или периферических стволовых клеток (ПСК).

Тогда же для определения конкретного понятия тотального облучения, используемого при трансплантации КМ или ПСК, был введен термин «тотальное терапевтическое облучение (ТТО)». В настоящее время более часто используется термин «тотальное облучение тела» (ТОТ), что позволяет относить этот термин к любому, в т.ч. аварийному и экспериментальному облучению.

Именно благодаря общему ответу организма (аналогично ОЛБ) обеспечивается максимальный радиобиологический эффект. При дозах ТТО (максимально 14–15 Гр фракциями порядка 2 Гр), несопоставимо меньших, чем уровни доз, достижимые при локальной лучевой терапии (более 60 Гр) происходит радиационная стерилизация диссеминированных злокачественных, особенно лейкозных клеток [1].

Впервые в СССР тотальное терапевтическое облучение человека в дозе 1000 рад¹ было произведено 12 февраля 1979 г. в отделении острой лучевой патологии отдела №4 ИБФ (зав. отд. А.Е. Баранов). Это облучение было предпринято с целью лечения острого лейкоза у больного 34 лет. Непосредственно после облучения была выполнена пересадка

КМ от однояйцового близнеца. Больной удовлетворительно перенес период постлучевой аплазии КМ: тяжелых внекостномозговых осложнений, в том числе со стороны кишечника, не наблюдалось. К 28–30 дню в анализах периферической крови и КМ отмечалась нормализация состава как по клеточности, так и по формуле лейкоцитарного ростка. Была получена полная клинико-гематологическая ремиссия, которой не удавалось добиться в течение многих месяцев интенсивной полихимиотерапии. Эта ремиссия продолжалась три месяца, однако больной погиб от рецидива лейкоза через 5,5 мес после облучения.

Первый российский «Протокол по использованию тотального гамма-терапевтического облучения для лечения гемобластозов» после многочисленных обсуждений и согласований был утвержден 28.09.1981 и положил начало внедрению метода ТТО в практику клиники ИБФ. Утверждению протокола предшествовали многочисленные согласования: приказ МЗ СССР №149 от 07.02.1979 г., решение бюро Президиума ученого медицинского совета МЗ СССР от 21.06.1979 г., протокол изучения эффективности гистосовместимых трансплантаций аллогенного КМ», утв. МЗ СССР 05.06.1979 г., решение Ученого Совета ИБФ от 25.05.1980 г. о разворачивании работ в отделе № 4 ИБФ с применением тотального гамма-терапевтического облучения в больших дозах с целью подготовки к пересадке КМ, а также в средних дозах (200–400 рад) для лечения гемобластозов, не требующих пересадки кроветворной ткани.

Сложность согласований была обусловлена еще и тем, что в данном протоколе имелись существенные отклонения от стандартных нормативов, регламентируемых существовавшими в то время инструкциями МЗ СССР для лечебно-профилактических учреждений, касающиеся максимально допустимой дозы экспозиции КМ, возможности и сроках проведения последующего цитафереза у донора КМ. Обосновывалась необходимость этих отклонений в интересах лечения больного методом ТТО и допустимость их осуществления в условиях специализированной клиники и ограниченной научно-исследовательской программы, которая предусматривала исследование реакций организма на тотальное облучение тела человека как модели изучения ОЛБ (от оценки дееспособности и работоспособности человека до разработки программ лечения ОЛБ).

Существовали разные мнения и о величине применяемой мощности дозы излучения. Согласно литературным данным, 9 институтов США и Англии в 1978 г. применяли ТТО с различной мощностью дозы как подготовку к пересадке костного мозга [2]. В 7 институтах применяли мощность дозы от 2,5 до 12 рад/мин, в одном учреждении – 26 рад/мин, в другом – 42 рад/мин. В последнем случае через каждую минуту облучение прерывали на 6 мин. Источниками излучения являлись либо радионуклеидные источники ^{60}Co и ^{137}Cs , либо линейные ускорители с номинальной энергией тормозного излучения 6, 10 и 25 МэВ [3].

Величина выбранной дозы облучения 1000 рад основана на предыдущем экспериментальном и клиническом опыте, который показал, что равномерное однократное гамма-облучение в такой дозе при мощности 25 рад/мин не вызывает у человека кишечной формы ОЛБ с летальным исходом, что имеет место при аварийных облучениях в той же дозе, но с большей мощностью. При больших дозах (фракционированной дозе 1600 рад, однократной дозе 1200 рад) наблюдались фатальные осложнения со стороны легких.

Эти данные послужили основанием для того, чтобы вести дальнейшую работу по использованию ТТО по двум направлениям:

¹ Здесь и далее по тексту при описании исторического опыта использована система регистрации и единицы дозы, применяемые в тот период – рад.

1. Трансплантация КМ в ремиссии гемобластоза (лучший вариант пересадки). Для подготовки применяют только циклофосфан (60 мг/кг) с последующим ТТО в дозе 1000 рад.
2. Трансплантация КМ в рецидиве гемобластоза (худший вариант пересадки). Для подготовки применяют более жесткий режим: диметилмилеран (5 мг/кг), циклофосфан и ТТО в дозе 1000 рад.

Режимы ТТО, с одной стороны, должны обеспечить максимально полное подавление костномозгового кроветворения, с другой стороны, облучение не должно приводить к тяжелым осложнениям. Для интенсификации миелоабляции доза ТТО 1000 рад (за одну фракцию) может быть увеличена при фракционировании облучения до 1200–1400 рад (по 200 рад ежедневно в течение 6–7 дней). Полученные результаты применения фракционированного режима (6 фракций по 200 рад за 3 дня) у 30 больных показали хорошую переносимость [4].

В дальнейшем, параллельно с зарубежными исследователями, в России стал применяться режим кондиционирования, ставший впоследствии «классическим»: фракционирование ТТО в дозе 12 Гр + циклофосфамид (Су) 120 мг/кг. Кроме ИБФ, в России метод ТТО использовался при трансплантации КМ в Гематологическом научном центре РАМН (источником ионизирующего излучения являлся ^{137}Cs).

Однако ряд объективных причин существенно ограничил применение ТТО как в мире, так и в России. Прежде всего, это техническая сложность выполнения методики ТТО, требующая наличия дорогостоящего оборудования, мощной квалифицированной радиологической службы, обеспечение строгого и персонифицированного дозиметрического контроля каждой фракции облучения пациента с оценкой неравномерности облучения по телу и методов защиты критических органов дополнительным экранированием для коррекции дозы на органы (лёгкие, щитовидная железа, яички у детей). Однако по сравнению с цитостатическими препаратами, также вызывающими иммуносупрессию и циторедукцию, ТТО имеет некоторые преимущества, а именно:

- легко проникает в анатомические образования, часто недоступные для химиопрепаратов (в т.ч. ЦНС, яички);
- обеспечивает возможность гомогенного цитостатического воздействия на опухоль, не зависящего от интенсивности кровоснабжения органа; кроме того, всегда существует возможность экранирования отдельных частей тела (органов) при необходимости уменьшения цитостатического воздействия на них;
- отсутствуют проблемы индивидуального всасывания, метаболизма, экскреции;
- отсутствует перекрестная резистентность с другими цитостатическими агентами.

Однако наряду с непосредственными осложнениями, опасения относительно отдаленных побочных эффектов ТТО в миелоаблативных режимах могут ограничивать использование данного эффективного метода лечения. Список возможных отдаленных эффектов облучения включает развитие катаракты, гипопункцию гипофиза, нарушения фертильности и риск развития вторичных (радиационно-индуцированных) опухолей.

Несмотря на то, что ТТО – самый «старый» режим кондиционирования при трансплантации КМ и ПСК, он и до настоящего времени остается одним из основных (базовых) компонентов кондиционирования при ряде гемобластозов, таких как острый лейкоз, как и любой другой метод на стыке дисциплин (радиобиология, радиология, гематология и др.), остается, как ни странно, плохо изученным. Субъективные оценки ТТО противоречивы, что во многом объясняется отсутствием проспективных

многоцентровых исследований и ограниченным количеством центров, имеющих возможность применения этого метода.

Упомянутое выше первое облучение больного на гамма-установке ИБФ (17-ое сооружение, 1979 г.) было выполнено в поле излучения, создаваемом 4 источниками гамма-излучения ^{137}Cs , которые были расположены по два с каждой стороны стола для укладки пациента (использовался рентгенонегативный стол) на расстоянии 2,7 м от центральной точки продольной оси тела условного человека в виде линии и отметки, нанесённых на станке (столе). Высота размещения источников при дистанционном извлечении из контейнеров соответствовала плоскости, проходящей через центр тела в положении на боку. При необходимости источники с защитными контейнерами перед процедурой могли быть перемещены на большее или меньшее расстояние от центра тела, также регулировалась и высота подъёма источников. Мощность поглощенной дозы в центре тела при первом облучении составила 8,5 рад/мин. Неравномерность распределения дозы по телу не превышала 15 % от заданной. Облучение продолжалось 140 мин для достижения дозы 1000 рад. Во время сеанса пациенту периодически подавались команды по громкой связи на смену позиции на столе «левый бок»/«правый бок». Осуществлялось видеонаблюдение по защищенному телеканалу.

«Протокол по использованию тотального гамма-терапевтического облучения для лечения гемобластозов» регламентировал правила отбора больных для лечения при помощи ТТО, используемые методы ТТО, порядок проведения контроля дозы облучения как расчетными методами, так и с помощью 22 индивидуальных термолюминесцентных дозиметров (ТЛД), размещенных на теле пациента, проекция которых на теле пациента показана на рис. 1.

Особенно волновала врачей реакция кожи больных на выступающих частях тела в виде гиперемии с последующей гиперпигментацией и даже с эрозиями в области локтей и коленей, которую первоначально связывали с дозой облучения. Для точного определения дозы на кожу этих областей использовались специальные дозиметры, однако поглощенная доза облучения в этих областях, как оказалось, не выходила за пределы заданных. Впоследствии эти реакции были отнесены, в большей степени, к особой морфологии кожи над коленными и локтевыми суставами при облучении на установке ИБФ. Осложнение встречалось нечасто и для его профилактики использовался препарат лиоксазоль. В дальнейшем при проведении ТТО на ускорителе подобные реакции наблюдались значительно реже. При выполнении серии ТТО были получены данные, которые позволили разработать эффективный комплекс противорвотной терапии и коррекции других симптомов первичной реакции на ТТО, что впоследствии использовалось при лечении случаев ОЛБ.

В последующем данный протокол использовался в разных вариантах ТТО для лечения гемобластозов, а также и для совершенствования систем контроля доз облучения с помощью ТЛД в диапазоне аварийного и клинически значимого (опасного для жизни) облучения. Так, в одном из последних сообщений из клиники ИБФ (А.Е. Баранов, А. Колганов, 2002 г.) рассматриваются режимы и особенности проведения ТТО у 84 пациентов клиники (дозы облучения от 2 до 12 Гр).

В рамках сотрудничества ИБФ и Республиканской детской клинической больницы (РДКБ) было выполнено ТТО у 4 пациентов РДКБ (г. Москва). Все случаи применения ТТО у детей имели стандартное дозиметрическое сопровождение по 22 точкам на теле для каждой фракции облучения с целью определения суммарной поглощенной дозы и коррекции времени облучения (дозы) последней фракции

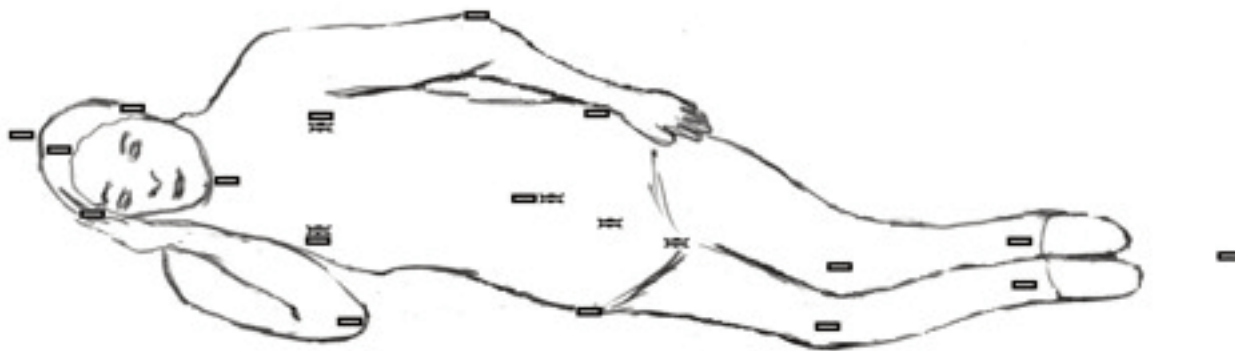


Рис. 1. Расположение сборок ТЛД на теле пациентки на передней поверхности тела, обращенной к ускорителю (дозиметры отмечены фигурой «прямоугольник») и на задней поверхности тела (дозиметры отмечены фигурой «корончатый прямоугольник») (dosimeters are marked with the «rectangle» figure) and on the back surface of the body (dosimeters are marked with the «crown rectangle» figure))

облучения для точного соответствия заданным параметрам. Работа по оценке накопленной дозы в индивидуальных ТЛД все эти годы выполнялась Т.И. Гимадовой.

Технические сложности выполнения ТТО привели к прекращению использования этой методики в ИБФ. Последнее ТТО было выполнено в апреле 2002 г. Далее, до 2007 г. данный метод лечения не применялся.

Современная практика

В работе, опубликованной группой авторов в 2012 г. [4], помимо исторических аспектов применения ТТО человека в клинике ИБФ представлена работа радиологического отделения и отделения трансплантации КМ (ОРИТ № 3) Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ (РОНЦ) по возобновлению ТТО в РФ в 2007 г. Авторами подробно описано дозиметрическое и технологическое обеспечение ТТО, а также предшествующая облучению предварительная подготовка: моделирование условий облучения с использованием фантома и регистрацией дозы с помощью термолуминесцентных дозиметров (ТЛД) на этапе финальной проверки методики. Кроме этого, дозы облучения первых пациентов, которым применялось ТТО, были измерены с помощью ТЛД, фиксированных на теле, а также данных, полученных методом электронного парамагнитного резонанса по эмали зуба для первого случая ТТО. Последнее являлось инициативой врачей-трансплантологов для полной уверенности в соответствии дозы заданным величинам в начале выполнения методики. Методическую помощь в отработке методики оказали старейшие квалифицированные работники ИБФ (Е.Д. Клещенко, В.И. Цветков, Т.И. Гимадова).

С 2007 по 2012 гг. на ускорителе РОНЦ проведено тотальное облучение 24 пациентов. Статистика результатов *in vivo* дозиметрии указанной группы пациентов показала, что среднее значение дозы на кожу (поверхность тела) в открытом поле пациентов составило 10,56 Гр. Среднее значение дозы, поглощенной в легких, защищенных специальными блоками, составило 8,47 Гр, что укладывается в требуемый диапазон толерантности (от 8 до 9 Гр) [4].

В 2017 г. по инициативе радиологов РОНЦ и с согласия врачей онкогематологов было предложено модифицировать методику проведения ТТО с целью сокращения времени фракции облучения 2 Гр и увеличения мощности дозы в 2 раза (с 5 до 10 сГр/мин). Для чего были выполнены расчеты [5], размер поля увеличен до 40×40 см, расстояние до пациента сокращено с 5,5 до 4 метров от из-

лучающей головки ускорителя электронов 6 МэВ (установка, на которой ранее проводились сеансы ТТО [4]). При этом новые параметры облучения (длительность фракции и мощность дозы), приблизились к наиболее часто используемой в зарубежных центрах мощности дозы 15 сГр/мин. Предполагалось, что увеличения неравномерности облучения по телу пациента по сравнению с методикой, использованной ранее [4], не произойдет, а суммарная погрешность в точке (центр тела) не превысит 5 % с вероятностью 95 %. Все это, а также желание врачей-трансплантологов быть уверенными в соответствии дозы облучения заявленной, привели к консенсусу о необходимости (врачи) и возможности (физики) проведения дополнительных дозиметрических исследований с помощью ТЛД. Консенсус был достигнут только после первых двух сеансов облучения и контроль с помощью ТЛД и в лабораториях ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (ФМБЦ) был выполнен с 3-ей по 6-ую фракцию ТТО.

Главная задача исследования, представленного ниже, заключалась в объективном дозиметрическом контроле первого случая облучения в режиме с увеличенной мощностью дозы при модифицированной геометрии поля облучения. Помимо контроля дозы облучения предполагалось оценить неравномерность облучения как по отношению к центру тела и по глубине (на этапе предварительной подготовки к изменению методики использование фантома не осуществлялось), а также неравномерность облучения левой и правой половины тела (облучение во всех 6 сеансах проводилось в положении тела в фиксирующем матрасе на левом боку).

Кроме контрольной функции при изменении методики ТТО, данные, полученные в ходе исследования, можно обсудить как частный случай, моделирующий оценку дозы аварийного кратковременного облучения (по ТЛД) в поле коллимированного точечного источника ионизирующего излучения, находящегося на незначительном расстоянии от человека. Для рассмотрения этого вопроса дополнительно использованы кариологические методы оценки острого аварийного облучения.

В рамках исследования подготовлены ТЛД из одной серийной партии детекторов:

- опытная группа ТЛД 200 шт. предназначена для закрепления на теле пациентки перед 3, 4, 5 и 6 сеансом ТТО;
- контрольная группа ТЛД 20 штук была облучена на ускорителе ФМБЦ 6МэВ в аттестованном поле;
- дополнительные 4 ТЛД были использованы для оценки накопленной дозы за несколько фракций.

Пациентка М. ОРИТ № 3 РОНЦ с диагнозом острый миелобластный лейкоз, M₀ по FAB классификации. Группа высокого риска (группа плохого прогноза). Первая клинико-гематологическая ремиссии. Аллогенная трансплантация костного мозга от HLA-идентичного родственного донора проходила 29.09.17г., а облучение – 26–28 сентября 2017г. в отделении радиологии РОНЦ на ускорителе SL 75-5 (установка не имеет специальной программы для проведения ТТО). Облучение выполнялось по усовершенствованной методике – модификация методики от 2007г. с увеличенной мощностью дозы до 0,1 Гр/мин, шестью фракциями по 2 Гр и расчетным временем облучения 24 мин. Легкие пациентки были экранированы защитными блоками для ограничения суммарной дозы 8 Гр, которые фиксировались на экране из оргстекла в проекциях обоих легких, предварительно уточненных рентгеновскими методами.

ТЛД для определения дозы внешнего излучения представляли собой сборки из 2 находящихся рядом термолюминесцентных детекторов цилиндрической формы на основе алюмо-фосфатного стекла, активированного марганцем, размером 8×1 мм. Детекторы без касет упакованы в тонкую алюминиевую фольгу во избежание загрязнения и для защиты от света. Считывание показаний дозиметров проводили в течение 12–24 ч после облучения для четной и нечетной фракции соответственно. Оперативность определения доз требовалась для возможности коррекции суммарной дозы облучения (времени облучения - количества мониторинговых единиц) в случае существенных отклонений от заданных параметров.

Облучение 3, 4, 5 и 6-ой фракцией проводилось с фиксацией ТЛД по телу пациентки, топическое расположение которых показано на рис. 1 при статичном положении пациентки и дозиметров. Поскольку консенсус о проведении дополнительного контроля с применением ТЛД был достигнут после уже проведенных в первый день 2 фракций облучения, дозиметрический контроль на этих сеансах не осуществлялся.

Забор крови для кариологического исследования выполнялся в отделении ОРИТ № 3 26, 27, 28 сентября (Д0, Д+2, Д+3).

Методическая помощь и анализ показаний индивидуальных дозиметров облученных на сеансах (фракциях) ТТО по методу, используемому ранее в ИБФ [6], выполнен в лаборатории ФМБЦ Т.И. Гимадовой. Техническая работа по обеспечению работы проведена специалистами Аварийного медицинского дозиметрического центра ФМБЦ (научным сотрудником И.К. Тесновым, С.И. Уманец, врачом радиологом Г.П. Фроловым), кариологические исследования крови планировались выполнить в лаборатории ФМБЦ (В.Ю. Нугис). Все работы в ФМБЦ выполнены в инициативном порядке.

В целом ТТО пациентки М. прошло без существенных симптомов первичной реакции, профилируемой по программе: дексаметазон, эменд, с Д0 по Д+3 облучения. Кондиционирование включало ТТО 12 Гр (6 фракций по 2 Гр) и циклофосфан. Посттрансплантационный период прошел без осложнений. На 01.04.2021 сохраняется полная ремиссия основного заболевания.

Показания индивидуальных дозиметров представлены в табл. 1.

Обсуждение

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют, что доза на центр тела (околопупочная область) соответствует заданной дозе 12 Гр с погрешностью не более чем 5 % (в сторону превышения), Доза, оцененная по ТЛД за 6-ую фракцию, не учитывалась, поскольку дозиметр сме-

стился за границы экранируемого участка и доза соответствовала скорее дозе на соседние области, где наблюдались идентичные значения на уровне 2 Гр. Доза на область легких составила 7,8 на левое легкое и 8,6 Гр на правое легкое (в среднем 8,2 Гр, с отклонением от заданной менее 5 %).

Неравномерность облучения по телу (голова/нижние конечности), как и предполагалось, незначительно превышает 10 % относительно центра тела, однако левая сторона имеет большие дозовые нагрузки по сравнению с правой – возможно вследствие постоянной позиции тела на левом боку при всех фракциях облучения; в некоторых точках неравномерность превысила 10 %. Объяснение данного факта не может быть связано с различным расстоянием ТЛД от источника (возможные отклонения при размещении ТЛД на уровне составили 10 см по отношению к расстоянию до источника 4 м).

Доза, оцененная как «доза в воздухе от фотонного излучения» на 20–30 % превышает поглощенные дозы для различных частей тела, на которых находились дозиметры. За границей расчетного поля облучения (на расстоянии 45 см от точки тела наиболее удаленной от центральной оси пучка, или при росте пациента свыше 210 см) доза в воздухе существенно (в 2 раза) может отличаться от дозы в воздухе на периферии, но в поле облучения. Эту разницу необходимо учитывать при моделировании условий облучения на основании измеренных параметров поля облучения и сопоставлении этих показателей с данными индивидуальных ТЛД, в т.ч. при аварийном облучении.

При аварийном облучении человека применение метода термолюминесцентной дозиметрии и оценка значений поглощенной дозы может существенным образом отличаться от данных моделирования (по результатам оценки радиационной обстановки) в случае потери контроля над точечными источниками ионизирующего излучения, приближенными к телу облучаемых лиц на расстоянии 3–5 м, особенно в случае частичного экранирования источников. В случае облучения от источников, отдаленных на значительные расстояния (десяtkи метров – из облака выброса, от загрязнения территорий в результате выпадений радиоактивных веществ и др.), ТЛД будут более точно отражать поглощенные дозы.

К сожалению, в данном исследовании не удалось осуществить цитогенетическое исследование культур лимфоцитов периферической крови для целей биологической индикации дозы в связи с отсутствием клеточного роста, что, по-видимому, обусловлено предшествующим облучению курсам высокодозной полихимиотерапии.

Однако, ранее при проведении ТТО (сеансы гамма-облучения от источника ¹³⁷Cs) в ИБФ подобный анализ аберраций хромосом удалось осуществить после однократного облучения больных гемобластомами *in vivo* в дозах 1,5; 2,0; 3,0 и 5,0 Гр «на центр тела» [7]. Полученные данные позволили продемонстрировать относительную (именно относительную, а не абсолютную) равномерность терапевтического облучения, исходя из распределения клеток по числу содержащихся в них дицентриков согласно распределению Пуассона.

Заключение

Проведение ТТО по модернизированной методике, предложенной в отделении радиологии РОНЦ на ускорителе SL 75-5, следует считать более эффективной и соответствующей задачам ТТО при трансплантации КМ, поскольку получена доза облучения 12 Гр за 6 фракций при большей мощности дозы и соответственно при сокращении времени сеанса облучения. Неравномерность облучения может считаться приемлемой для тела цело-

Таблица 1

Распределение дозовых нагрузок по телу пациентки
Distribution of dose loads on the patient's body

Точка расположения ТЛД на теле		Измеренная доза, Гр						
Фракция облучения		3	4	5	6	Среднее	Отклонение	Аппроксимация ТТО 12 Гр
1.1	Воздух, на уровне (ионизационной камеры, +45 см от ступней)	—	—	1,65	—	—	—	—
1.2		—	—	165,8	—	—	—	—
2.1.	Воздух-уровень затылочной части головы	3,30	—	—	—	—	—	19,80
2.2.		3,35	—	—	—	—	—	20,10
3.1	Ушная раковина левая	—	—	2,35	2,48	2,42	0,08	14,52
3.2.		—	—	2,35	2,43	2,39	0,05	14,37
3.1.	Ушная раковина правая	—	—	1,92	2,11	2,02	0,13	12,13
3.2		—	—	1,92	2,00	1,96	0,05	11,81
4.1.	Лобная часть головы	2,20	2,15	2,13	2,22	2,17	0,04	13,06
4.2		2,24	2,05	2,03	2,32	2,16	0,14	12,99
5.1.	Над щитовидным хрящом (горло)	2,26	2,30	2,04	2,11	2,18	0,12	13,09
5.2.		2,21	2,25	1,95	2,16	2,14	0,13	12,87
6.1.	Молочная железа слева, 5 м/р средне-ключичная	1,30	1,30	1,27	2,11**	1,29	0,41**	7,73+15R*
6.2		1,35	1,20	1,26	1,90**	1,43	0,32**	7,63+15R*
7.1.	Молочная железа справа 5м/р средне-ключичная	1,46	1,37	1,28	1,58	1,42	0,13	8,53+15R*
7.2		1,56	1,37	1,26	1,38	1,39	0,12	8,36+15 R*
8.1.	Над углом лопатка слева	2,15	2,13	2,13	2,16	2,14	0,18	12,88
8.2.		1,81	2,23	1,87	***	1,97	0,22	11,85
9.1.	Над углом лопатка справа	1,27	1,62	1,33	1,42	1,41	0,15	8,49
9.2.		1,37	1,62	1,43	1,48	1,47	0,11	8,87
10.1.	В области пупочного кольца	2,19	2,08	1,65	1,90	1,96	0,23	11,75
10.2.		2,09	2,03	2,09	1,90	2,03	0,09	12,19
11.1	Над позвонком L1	2,17	2,23	1,95	2,11	2,11	0,12	12,70
11.2		2,16	2,18	2,09	1,90	2,08	0,12	12,52
12.1.	Над крестцом (середина, сзади)	2,01	2,13	1,88	2,00	2,01	0,10	12,06
12.2.		2,26	2,13	1,93	1,96	2,07	0,16	12,42
13.1.	Над крылом таза слева, по средне-подмышечной линии	2,10	2,58	2,15	2,06	2,22	0,02	13,35
13.2.		2,25	2,53	2,05	2,27	2,27	0,02	13,67
14.1.	Над крылом таза справа, по средне-подмышечной линии	2,36	2,18	2,53	2,11	2,29	0,19	13,79
14.2.		2,16	2,38	1,95	2,27	2,19	0,18	13,16
15.1.	Промежность	2,36	2,13	2,05	1,90	2,12	0,19	12,67
15.2.		2,27	2,23	2,25	2,11	2,21	0,07	13,30
16.1.	Надколенник слева	2,11	2,18	***	2,22	2,17	0,05	13,04
16.2		2,02	2,18	1,85	2,16	2,05	0,15	12,33
17.1.	Надколенник справа	2,25	1,92	2,13	2,27	2,14	0,15	12,87
17.2.		2,05	2,18	2,13	2,37	2,18	0,14	13,11
18.1.	Лодыжка справа	1,97	2,43	1,95	2,11	2,11	0,22	12,71
18.2.		1,87	2,48	1,95	2,32	2,15	0,29	12,95
19.1.	Лодыжка слева	2,49	2,48	2,09	2,32	2,35	0,18	14,11
19.2.		1,96	2,43	2,14	2,16	2,17	0,19	13,06
20.1.	Локоть справа	2,54	2,18	2,19	2,32	2,31	0,17	13,87
20.2.		2,74	2,23	2,24	2,11	2,33	0,28	14,00
21.1.	Локоть слева	2,34	2,38	2,14	2,32	2,29	0,10	13,79
21.2.		2,48	2,38	2,09	2,27	2,31	0,16	13,86
22.1	Затылок	—	—	1,99	2,06	2,03	0,04	12,18
22.2	Затылок	—	—	2,09	2,16	2,13	0,05	12,79

Примечания:

* учитывается дополнительное облучение при рентгенографии грудной клетки для позиционирования блоков экранирования легких

** ИД прикреплен на точку «молочная железа», которая сместилась за пределы зоны экранирования легких (значение в расчет не берется)

*** Стекло ИД повреждено при перемещении

века с ростом 180 см. Пациентка М на 01.04.2021 пребывает в полной ремиссии, кровотворение донорское, отдаленных последствий облучения не регистрировалось.

Использование второго анатомического фиксирующего устройства (вакуумного матраса) либо переворачивание пациента на другой бок по четным фракциям позволит нивелировать разницу по дозе левой и правой сторон тела, что некоторым образом, возможно, сдмпфирует неравномерность облучения сторон тела.

Опыт применения данной методологии ТТО показывает, что возобновление или изменение ее следует выполнять с учетом оценки доз и параметров облучения с использованием, помимо расчетных, так же и отработанных инструментальных методов, включая ТЛД по методике ИБФ, особенно при отсутствии предварительных фантомных измерений.

По мнению гематологов-трансплантологов, точная уверенность в соответствии расчетной и фактической дозы облучения позволяет не столько пребывать в «психологической компенсации» [5], сколько аналогично случаям применения высокодозной химиотерапии работать на пределе переносимости методов кондиционирования перед сложнейшей процедурой трансплантации аллогенного костного мозга.

Полученные результаты лучевой терапии по методике ТТО могут быть использованы при лечении редко возникающих случаев острой лучевой болезни в результате аварийного (неконтролируемого) облучения, как на радиа-

ционно-опасных предприятиях, так и при известных ошибках в расчетах при планировании терапевтического облучения.

Применение методов термолуминесцентной дозиметрии при аварийном облучении обеспечивает точную идентификацию доз облучения при равномерном и относительно равномерном облучении (не более 10 %).

К сожалению, кариологическую оценку доз ТТО не позволяют выполнить ограничения метода, связанные с предшествующей высокодозной химиотерапией и/или при терапевтическом или аварийном облучении в анамнезе.

Метод ТТО сложился исторически и обусловлен техническими средствами, которые имелись в распоряжении лучевых терапевтов на момент зарождения метода. Классические подходы к ТТО изменились с появлением новой техники для облучения пациентов – медицинских ускорителей, обеспечивающих проведение лучевой терапии с модуляцией интенсивности, и динамических способов терапевтического облучения. Наиболее современным типом облучательных установок являются таковые, реализующие способ подвижной лучевой терапии с объемной модуляцией интенсивности (VMAT), и установки томотерапии (Helical Tomotherapy – HT), которые, как правило, применяются в совокупности с другим оборудованием (компьютерный томограф, система планирования, рентгеновский симулятор и т.д.). Тем не менее, классические способы проведения ТТО и методы контроля заданных параметров облучения могут быть актуальны и в настоящем.

Historical Aspects and Practice of the Use of Total Therapeutic Human Exposure

G.P. Frolov¹, K.N. Melkova², T.I. Gimadova¹, E.I. Klimenko¹

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

²ALC Kompas Zdorovya, Moscow, Russia

Contact person: Gennady Pavlovich Frolov: frolov63@bk.ru

ABSTRACT

The article discusses the historical experience of introducing into practice the clinic of the State Research Center Institute of Biophysics, Ministry of Health of the USSR, the method of irradiation of the whole patient's body on a device containing ¹³⁷Cs at a dose of 10–12 Gy before bone marrow transplantation. To ensure the safety of the total therapeutic irradiation method (TTI, total body irradiation – TBI in the world literature), as well as to maintain the specified irradiation parameters, a dose control system was used using thermoluminescent dosimeters (TLD) attached to the patient's body at each irradiation fraction to correct the total dose to the last fraction. In addition to the therapeutic procedure, the TTO model was used to study aspects of verification of emergency exposure and other issues of supporting cases of acute radiation disease. The practical part of the article illustrates the method of radiation dose control using TLD at 22 points when changing the TTI (TBI) technique to a linear accelerator for radiotherapy 6 MeV to perform the procedure with a more preferable dose rate and reduce the patient's exposure time for a fraction of radiation at a dose of 2 Gy for 40 to 20 minutes. The article presents the parameters of the irradiation according to the method and the data obtained on the basis of TLD during the irradiation of the patient according to the modified method. The correspondence of the radiation dose, as well as the irregularity of the irradiation to the specified parameters (less than 10 %), as well as the effectiveness of the use of lung protection with dose reduction from 12 to 8 Gy, is shown. The specified measurements using TLD should be carried out when changing the method at the first actual application, especially in the absence of preliminary phantom measurements. A clear understanding of the principles of radiation therapy in the case of TTI (TBI) is an invaluable experience of doctors, which is used in the treatment of rare cases of acute radiation sickness as a result of emergency (uncontrolled) exposure, both at radiation-hazardous enterprises and with known calculation errors in planning therapeutic radiation.

Key words: radiation therapy, total body irradiation, thermoluminescent dosimeter, bone marrow transplant, equipment for irradiation of the human body, radiation dose control, exposure in a radiation accident.

For citation: Frolov GP, Melkova KN, Gimadova TI, Klimenko EI. Historical Aspects and Practice of the Use of Total Therapeutic Human Exposure. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(3):40-47.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-40-47

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wheldon TE. The Radiological Basis of Total Body Irradiation // Br J Radiol. 1997. V.70, P.1204-1207.
2. Tae HK, Faiz MK, Galvin JM. A Report of the Work Party: Comparison of Total Body Irradiation Techniques for Bone Marrow Transplantation // Intern. J Radiol. Oncol. Biol. Phys. 1980. V.6, P.779-83.
3. Bortin MM. A Compendium of Reported Human Bone Marrow Transplants // Transplantation. 1970. V.9, No.6. P.571-83.
4. Мелкова К.Н., Горбунова Н.В., Чернявская Т.З. и др. Тотальное облучение организма человека при трансплантации костного мозга // Клиническая онкогематология. 2012. Т.5, №2. С.96-116.
5. Горлачев Г.Е., Трофимова О.П., Зайченко О.С., Крылова Т.А., Гутник Р.А., Язгунович И.П. Правила и техника тотального облучения всего тела // Медицинская физика. 2018. №1. С.17-18.
6. Бочвар И.А., Гимадова Т.И., Кеирим-Маркус И.Б., Кушнерев А.Я., Якубик В.В. Метод дозиметрии ИКС. М.: Атомиздат, 1977. 222 с.
7. Нугис В.Ю. // Медицинская радиология. 1986. № 9. С.30-35.

REFERENCES

1. Wheldon TE The Radiological Basis of Total Body Irradiation. Br. J Radiol. 1997;70:1204-1207.
2. Tae HK, Faiz MK, Galvin JM A Report of the Work Party: Comparison of Total Body Irradiation Techniques for Bone Marrow Transplantation. Int. J Radiol. Oncol. Biol. Phys. 1980;6:779-83.
3. Bortin MM. A Compendium of Reported Human Bone Marrow Transplants. Transplantation. 1970;9(6):571-83.
4. Melkova KN, Gorbunova NV, Chernyavskaya TZ, et al. Total Body Irradiation for Bone Marrow Trasplantation. Journal of Clinical Oncohematology. 2012;5(2):96-116 (In Russian).
5. Gorlachev GE, Trofimova OP, Zaychenko OS, Krylova TA, Gutnik RA, Yazhgunovich IP. Rules and Technique in Total Body Irradiation. Journal of Medical Physics. 2018;1:17-18 (In Russian).
6. Bochvar IA, Gimadova TI, Keirim-Markus IB, Kushnerev AY, Yakubik VV. IKS Method of Dosimetry. Moscow, Atomizdat Publ., 1977. 222 p. (In Russian).
7. Nugis V.Yu. Medical Radiology. 1986;(9):30-35 (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.

И.Л. Буховец¹, О.Я. Васильцева^{1,2}, Ю.Б. Лишманов^{1,3}, И.Н. Ворожцова^{1,4},
А.Г. Лавров⁴, Е.А. Ивановская⁵, А.М. Чернявский², В.Ю. Усов^{1,3}

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФУЗИОННОЙ ОФЭКТ В КОМБИНАЦИИ С ДАЛАРГИНОВОЙ ПРОБОЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОГО МИОКАРДА У ПОСТИНФАРКТНЫХ БОЛЬНЫХ

¹ НИИ кардиологии Томского Национального медицинского исследовательского центра РАН, Томск

² Национальный медицинский исследовательский центр им. ак. Е.Н. Мешалкина Минздрава РФ, Новосибирск

³ Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск

⁴ Сибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Томск

⁵ Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Новосибирск

Контактное лицо: Владимир Юрьевич Усов: usov1962@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Разработать функциональный нагрузочный тест с даларгином в качестве фармакологического нагрузочного агента и учесть его диагностические возможности для количественной оценки перфузии и сократимости миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с использованием перфузионной ОФЭКТ и ультразвукового исследования.

Материал и методы: в исследование включено 29 пациентов мужчин с ИБС - стенокардией напряжения 2–3 функциональных классов, на 15–25 сут (в среднем $20 \pm 2,8$ сут) после крупноочагового инфаркта миокарда. Проводили дробную инъекцию даларгина в дозе 0,1 мг/кг (по 1 мл вплоть до общего количества в 8 мл, с интервалами по 90 с, всего в течение 12 мин), в положении лежа. После каждой введенной дозы даларгина регистрировали АД, ЧСС, ЭКГ, проводили эхокардиографическую оценку показателей гемодинамики и локальной сократимости. На пике действия даларгина вводили внутривенно ^{99m}Tc-тетрофосмин (активность 370 – 540 МБк) с последующей ОФЭКТ- оценкой состояния перфузии миокарда.

Результаты: Доза даларгина, оптимальная для оценки функционального состояния левого желудочка, составила 0,3 мг/кг. По данным перфузионной ОФЭКТ миокарда, под действием даларгина количество зон с нормальным регионарным кровообращением статистически значимо возросло с 56,0 % до 64,7 %, количество гипоперфузируемых сегментов снизилось по сравнению с покоем с 41,0 % до 33,7 %, а количество аперфузированных – с 3,0 % до 1,6 %. Коэффициент корреляции Спирмена между показателями сегментарной контрактильности и локальной перфузии на высоте инотропного эффекта даларгина был высок и достоверен ($R=0,67$, $p<0,01$). Чувствительность и специфичность фармакологической пробы с внутривенным введением даларгина в отношении послеоперационного улучшения перфузии и сократимости жизнеспособного миокарда составили: чувствительность – 78,8 %, специфичность – 76,4 % при диагностической точности – 77,6 %.

Заключение. Применение агониста μ - и δ -опиоидных рецепторов даларгина как фармакологического агента при проведении функциональной пробы с перфузионной ОФЭКТ для оценки дисфункционального жизнеспособного миокарда информативно и целесообразно. У больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда и планирующих на процедуру реваскуляризации миокарда, даларгин может служить эффективным стресс-агентом для оценки резерва перфузии и сократимости дисфункционального миокарда левого желудочка по данным перфузионной ОФЭКТ и эхокардиографии.

Ключевые слова: ОФЭКТ, миокардиальный кровоток, функциональный резерв, даларгин, проба с даларгином, ультразвуковое исследование сердца

Для цитирования: Буховец И.Л., Васильцева О.Я., Лишманов Ю.Б., Ворожцова И.Н., Лавров А.Г., Ивановская Е.А., Чернявский А.М., Усов В.Ю. Разработка и апробация применения перфузионной ОФЭКТ в комбинации с даларгиновой пробой для выявления жизнеспособного миокарда у постинфарктных больных // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 48–54.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-48-54

Введение

В связи с высокой распространенностью и значимостью ИБС совершенствование методик раннего неинвазивного выявления этой патологии у пациентов групп риска на основе современных представлений о патофизиологии ишемии, и в частности, о механизмах рецепторной регуляции [1] является одной из важнейших задач лучевой диагностики и, в частности, эмиссионной томографии миокарда. Одно из главных мест среди диагностических методик, используемых у больных коронарным и каротидным атеросклерозом, занимают различные варианты фармакологических нагрузочных проб, оцениваемые по данным перфузионной ОФЭКТ [2, 3]. В частности, крайне актуальным является вопрос возможности надежного выявления жизнеспособного миокарда у конкретного пациента [3 – 6], что стало возможным с появлением новых методов диагностики, таких как: однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с ²⁰¹Tl, ¹⁹⁹Tl, ^{99m}Tc-технетрилом на фоне фармакологических проб; стресс-эхокардиографическое исследование (Стресс-ЭхоКГ) с добутамином или дипиридамолом; магнитно-резонансная томография с парамаг-

нитным контрастным усилением; позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой, ¹¹C-ацетатом, ¹³N-аммонием или с мечеными жирными кислотами (ЖК) [3, 4, 6 – 8]. В настоящее время стресс-ЭхоКГ с фармакологическими агентами является одним из самых популярных методов оценки жизнеспособности миокарда [3, 9].

Наряду с применением уже известных методов диагностики, разработка новых тестов, способных оценить резерв сократимости миокарда, и в то же время лишенных значимых побочных действий и осложнений, остается актуальной проблемой [4, 6]. Особого внимания заслуживают агонисты опиоидных рецепторов, которые по своему фармакологическому механизму действия снижают периферическое сосудистое сопротивление, действуя как прекапиллярные и артериоларные вазодилататоры, и в то же время повышают сократимость кардиомиоцитов, без заметного увеличения потребления кислорода [5, 10]. Один из них – агонист μ - и δ -опиоидных рецепторов D-A1a2, Leu5, Arg6-энкефалин (ДаларгинTM) – является первым опиоидным пептидом, разрешенным к клиническому применению в России [10].

Даларгин вызывает активацию опиоидных рецепторов, расположенных в эндотелии артерий, что ведет к увеличению синтеза оксида азота, вызывающего вазодилатацию и падение периферического сосудистого сопротивления с последующим снижением АД [1, 5, 10]. Даларгин и его аналоги оказывают антиишемический эффект, обладают антиаритмическими свойствами, имитируют феномен пре- и посткондиционирования [1, 7, 10], обладают антиангинальной и антиатерогенной активностью, повышает толерантность к физическим нагрузкам у пациентов с ИБС при курсовом введении [5]. Внутривенное введение даларгина в дозе 0,1 мг/кг обеспечивает повышение порога желудочковой экстрасистолии у крыс с постинфарктным кардиосклерозом до нормальных величин [7]. Этот последний факт свидетельствует о том, что названный пептид способен не только предупредить появление аритмий, но и устранить уже сформировавшуюся электрическую нестабильность сердца при постинфарктном кардиосклерозе [10]. Однако для оценки скрытых сократительных резервов миокарда у постинфарктных пациентов, а также для функциональной диагностики жизнеспособности миокарда средствами перфузионной ОФЭКТ даларгин пока не применяется.

Цель настоящего исследования – разработать функциональный нагрузочный тест с даларгином в качестве фармакологического нагрузочного агента и изучить его диагностические возможности для выявления с помощью перфузионной ОФЭКТ жизнеспособного миокарда левого желудочка у больных ИБС после перенесенного острого инфаркта миокарда.

Материал и методы

Пациенты. В исследование было включено 29 больных мужского пола с ИБС, со стенокардией напряжения 2 – 3-го функциональных классов, на 15 – 25 сут (в среднем $20 \pm 2,8$ сут) после крупноочагового инфаркта миокарда. До проведения пробы всем пациентам для верификации диагноза и исключения противопоказаний был проведен комплекс инструментальных, лучевых и лабораторных исследований: ЭКГ, холтеровское мониторирование, велоэргометрическая проба, ЭхоКГ, рентгеноконтрастная селективная ангиография с вентрикулографией ЛЖ, общий и биохимический анализы крови.

Оценка результатов пробы с даларгином проводилась с помощью комбинации методов, являющихся наиболее безопасными для больного и позволяющих многократно оценивать как глобальные, так и регионарные сократимости миокарда: эхокардиография (ЭхоКГ) [5, 12, 13] и перфузионная ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -тетрофосмином [8, 11].

Медикаментозная проба с даларгином. Исследование с внутривенным введением даларгина проводили для оценки его влияния на локальную сократимость и коронарную перфузию миокарда ЛЖ. На предварительном этапе в покое измеряли АД и ЧСС, регистрировали ЭКГ по шести стандартным отведениям, проводили эхокардиографическую оценку сократительной функции сердца. Для исключения психоэмоциональной реакции больного на исследование всем обследуемым перед введением даларгина вводили плацебо: 10 мл 0,9 % раствора NaCl. В последующие 20 мин мониторировали АД, ЧСС, ЭКГ, проводили ЭхоКГ.

Через 20 мин проводили дробную инъекцию даларгина в дозе 0,1 мг/кг (по 1 мл вплоть до общего количества в 8 мл, с интервалами по 90 с, всего – в течение 12 мин). Во избежание ортостатического коллапса инъекцию даларгина проводили пациентам в состоянии лежа на спине.

После каждой введенной дозы даларгина регистрировали АД, ЧСС, ЭКГ, проводили эхокардиографическую оценку показателей гемодинамики и локальной сократимости.

На пике действия даларгина вводили внутривенно ^{99m}Tc -тетрофосмин (активность 370 – 540 МБк) для последующей ОФЭКТ-оценки состояния перфузии миокарда.

ЭхоКГ в динамической оценке воздействия даларгина на сократимость миокарда ЛЖ. Во время исследования пациенты находились в горизонтальном положении. После каждой введенной дозы даларгина регистрировали АД, ЧСС, ЭКГ, проводили оценку показателей внутрисердечной гемодинамики и контрактильности по данным эхокардиографии. ЭхоКГ-исследование проводилось на ультразвуковых диагностических системах HDI 5000 SonoCT (Philips – ATL, Германия – США) и Acuson Sequoia (Siemens – Acuson, Германия – США) с использованием М, В - и доплеровского режимов. Трансторакальное эхокардиографическое исследование выполнялось по стандартной методике [3, 9]. Гемодинамические параметры ЛЖ рассчитывали в абсолютных цифрах и индексированных к площади поверхности тела в обе фазы сердечного цикла. Критерием развития нарушений локальной сократимости считали как снижение амплитуды движения стенок, так и уменьшение их систолического утолщения в двух и более сегментах [9].

ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -тетрофосмином проводили исходно в покое и затем в сочетании с тестом с даларгином. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -тетрофосмином в сочетании с тестом с даларгином выполняли через 40 – 45 мин после введения 370 – 540 МБк ^{99m}Tc -тетрофосмина на пике эффекта даларгина, определяемому по ЭхоКГ, как отмечено выше. ^{99m}Tc -тетрофосмин был получен путем мечения набора MyoView (General Electric – Amersham, Англия) элюатом ^{99m}Tc из стандартного коммерческого генератора (ВО Изотоп, Россия). Запись проекций ОФЭКТ проводилась, начиная с правой передней косой проекции (РАО 45°), в матрицу 64×64 пиксела с поворотом детектора гамма-камеры на 180° и радиусом вращения 35 – 40 см. Время экспозиции на одну проекцию составило 20 – 25 с с набором не менее 50 тыс. импульсов, а общее число проекций – 32. Для оценки и интерпретации результатов методом обратного проектирования формировали 20 – 25 поперечных томографических срезов сердца, после чего реконструировали сечения по длинной и короткой осям миокарда, с анализом анатомического распределения миокардиального кровотока по классической 17-сегментной схеме. Степень выраженности локальных (сегментарных) нарушений перфузии и сократимости ЛЖ проводили по 3-балльной шкале, где: 1 – нормальная сократимость/перфузия, 2 – гипокинезия/гипоперфузия, 3 – акинезия/аперфузия. Жизнеспособными считали те из акинетичных (по результатам ЭхоКГ) сегментов, в которых имело место исходно достаточно высокое накопление РФП (более 30 % от максимальной величины для данного томосреза), либо улучшение перфузии в ответ на введение даларгина на 1 балл и более.

Все скинтиграфические исследования проводили на гамма-камере Омега-500 (Technicare США – Германия), а регистрацию изображений и обработку полученных скинтиграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ Scinti 4.5 (НПО «Гелмос», Россия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ SPSS-21. Характер распределения признаков оценивали с помощью критериев Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Вилка и визуально с помощью построения гистограмм. Однородность генеральных дисперсий оценивали с помощью теста Левена. Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали критерий Краскала

– Уоллиса при сравнении трех групп и более, критерий Фридмана при сравнении трех и более зависимых групп. При анализе качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Если имелись ячейки с ожидаемой частотой меньше 5, то применяли двусторонний точный критерий Фишера или поправку Йетса (для таблиц 2×2). Для анализа зависимых признаков использовали критерий Мак-Немара (для таблиц 2×2) и критерий Мак-Немара-Бокера (для таблиц 3×3). Для определения зависимости между переменными вычисляли коэффициент корреляции Спирмена R. Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В ходе разработки нагрузочного функционального теста оценки коронарного кровообращения с агонистом μ - и δ -опиоидных рецепторов D-Ala2, Leu5, Arg6-энкефалином – даларгином – нами было первоначально изучено его влияние на состояние общей и сегментарной сократимости и перфузии миокарда у больных с ИБС. Одновременно проводилась оценка частоты возникновения и выраженности побочных эффектов под действием данного пептида.

По данным ультразвукового сканирования наших пациентов в исходном состоянии 64,9 % сегментов имели нормальную сократимость, 30,0 % сегментов – гипокинез, в 5,2 % – акинез (табл. 1).

При введении первой дозы даларгина (0,1 мг/кг) количество асинергичных сегментов статистически значимо снизилось до 24,8 % ($p < 0,05$), количество сегментов с нормальной сократимостью увеличилось и составило 75,3 % (при $p < 0,05$). Во время введения второй дозы (0,2 мг/кг) препарата нормокинез наблюдался в 88,2 % сегментах, гипокинез – в 10,6 %, акинез – в 1,3 %. После введения третьей дозы (0,3 мг/кг) количество нормокинетичных сегментов статистически значимо увеличилось до 88,6 % ($p < 0,05$), количество гипокинетичных сегментов снизилось до 10,3 %, а количество акинетичных сегментов – до 1,1 %.

При дальнейшем введении последующих доз даларгина вплоть до общего количества 0,8 мг/кг дополнительной динамики сократимости сегментов не наблюдалось, более того, общая и регионарная сократимость ЛЖ постепенно вернулись к исходному уровню. Таким образом, доза даларгина, оптимальная для оценки функционального состояния ЛЖ, составила 0,3 мг/кг (см. табл. 1).

При введении даларгина отмечались изменения показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ. Так, начиная с первой дозы даларгина, пик раннего диастолического наполнения (Е) (рис. 1) и отношение пика раннего диастолического наполнения к пику позднего диастолического наполнения (Е/А) (рис. 2) достоверно ($p < 0,05$) уменьшались по сравнению с исходным состоянием, тогда как пик позднего диастолического наполнения (А) (рис. 3) и фаза изоволюмического расслабления

Таблица 1

Глобальная и сегментарная сократимость миокарда левого желудочка у больных ИБС по данным ЭхоКГ в условиях пробы с даларгином
Global and segmental contractility of the left ventricular myocardium in patients with IHD according to echocardiography in a test with dalargin

	Эхокардиография с внутривенным введением даларгина, n=400								
	Исход	1 доза	2 доза	3 доза	4 доза	5 доза	6 доза	7 доза	8 доза
Акинезия, n (%)	24 (5,2)	17 (3,7)	6* (1,3)	5* (1,08)	5* (1,1)	5* (1,1)	12 (2,6)	15 (3,2)	17 (3,7)
Гипокинезия, n (%)	139 (30,0)	98* (21,1)	49* (10,6)	48* (10,3)	50* (10,8)	55* (11,9)	73* (15,7%)	108* (23,3)	128 (27,6)
Нормокинезия, n (%)	301 (64,9)	349* (75,2)	409* (88,2)	411* (88,6)	409* (88,2)	404* (87,1)	379* (81,7)	341* (73,5)	319 (68,8)
ФВ, %	54,5	56	60*	62*	62*	60*	60*	58*	56

Примечание: n – количество сегментов;

* – статистически значимые различия по сравнению с исходным состоянием, $p < 0,05$.

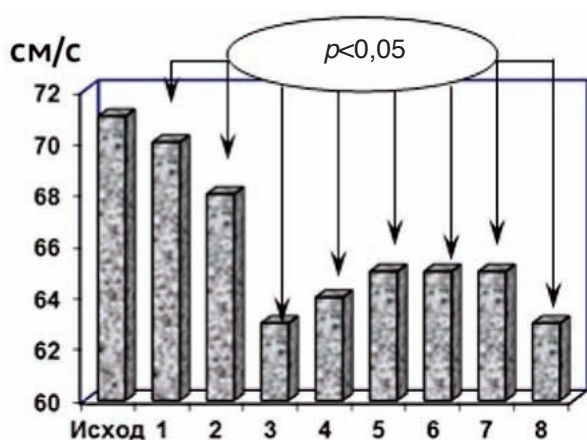


Рис. 1. Динамика показателя пика раннего диастолического наполнения (Е) у пациентов с ИБС при инфузии даларгина
Fig. 1. Dynamic of the index of peak early diastolic filling (E) in patients with the ischemic heart disease when injecting dalargin

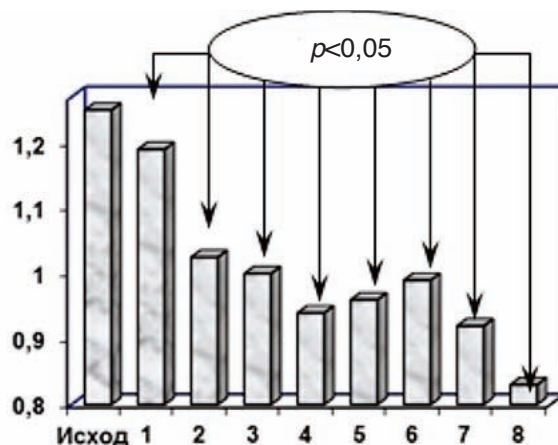


Рис. 2. Динамика показателя отношения пика раннего диастолического наполнения к пику позднего диастолического наполнения (Е/А) у пациентов с ИБС при инфузии даларгина
Fig. 2. Dynamic of the index of ratio of peak early diastolic filling to the peak of late diastolic filling (E/A) in patients with the ischemic heart disease when injecting dalargin

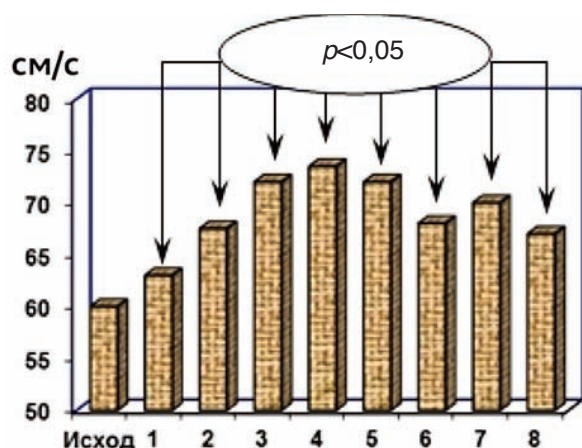


Рис. 3. Динамика показателя пика позднего диастолического наполнения (А) у пациентов с ИБС при инфузии даларгина
Fig. 3. Dynamic of the peak of late diastolic filling (E/A) in patients with the ischemic heart disease when injecting dalargin

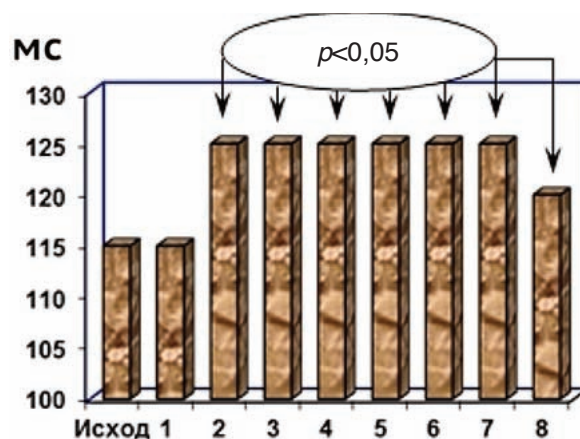


Рис. 4. Динамика показателя фазы изоволюмического расслабления (ФИР) у пациентов с ИБС при инфузии даларгина
Fig. 4. Dynamic of the index of phase of isovolumetric relaxation (PhIR) in patients with the ischemic heart disease when injecting dalargin

(ФИР) (рис. 4) статистически значимо увеличивались, начиная со второй дозы инъекции препарата. По результатам оценки изменений всех этих показателей, оптимальная доза даларгина для оценки состояния миокарда ЛЖ составила также 0,3 мг/кг

На протяжении всего времени исследования под действием даларгина происходило увеличение ЧСС ($p<0,05$), при этом уровень систолического АД уменьшился лишь на четвертой дозе, а диастолическое АД достоверно не изменилось. Исходя из этого, для выявления жизнеспособного миокарда при перфузионной ОФЭКТ, в качестве оптимальной оказалось и была использована такая доза в 0,3 мг/кг.

По данным перфузионной ОФЭКТ миокарда, под действием вводимого в дозе в 0,3 мг/кг даларгина коли-

чество зон с нормальным регионарным кровообращением значимо возросло с 56,0 % до 64,7 %, количество гипоперфузируемых сегментов снизилось по сравнению с покоем с 41,0 % до 33,7 %, а количество аперфузированных – с 3,0% до 1,6 % (рис. 5).

Регионарная перфузия по данным ОФЭКТ с ^{99m}Tc -тетрофосмином, до введения даларгина и на пике его инотропного эффекта изучалась у 23 из наших пациентов с хронической ИБС в сравнительном аспекте – в соотношении с изменениями регионарной сократимости по данным ультразвукового сканирования сердца. Результаты исследований представлены в табл. 2.

При сопоставлении состояния регионарной сократимости по данным стресс-ЭхоКГ и перфузии миокарда по данным ОФЭКТ было выявлено следующее соотно-

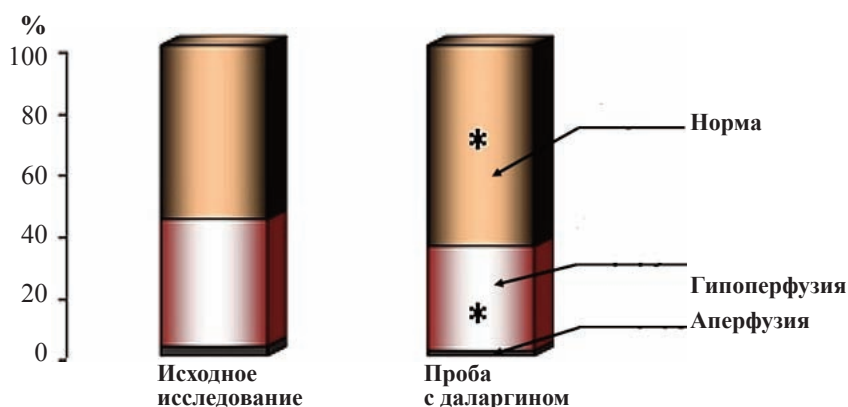


Рис. 5. Значения показателей перфузии миокарда у пациентов с ИБС в условиях пробы с даларгином
(* - статистически значимые различия по сравнению с исходным состоянием)
Fig. 5. Values of indexes of myocardial perfusion in patients with ischemic heart disease at the test with dalargin
(* -statistically significant differences when compared with the initial condition)

Таблица 2

Перфузия миокарда по данным ОФЭКТ и сегментарная сократимость ЛЖ в условиях пробы с даларгином
Myocardial perfusion according to SPECT and segmental contractility of the LV under test conditions with dalargin

Показатель	ЭхоКГ (n=368)		ОФЭКТ (n=368)	
	Покой	Даларгин	Покой	Даларгин
Нормокинез, Нормоперфузия	226 (61,41%)	282 (76,63 %)*	206 (55,98 %)	238 (64,67 %)*
Гипокинез, Гипоперфузия	126 (34,24%)	83 (22,55 %)*	151 (41,03%)	124 (33,70 %)*
Акинез, Аперфузия	16 (4,35 %)	3 (0,82 %)*	11 (2,99 %)	6 (1,63 %)

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с покоем, $p<0,05$.

шение: по данным эхокардиографии нормальная сократимость сегментов миокарда ЛЖ выявлена в 61,4 %, а по данным ОФЭКТ нормальная перфузия – в 56,0 %; гипокинез наблюдался в 34,2 %, гипоперфузия – 41,0 %; акинез зарегистрирован в 4,4 %, аперфузия – в 3,0 % всех исследованных сегментов. Таким образом, суммарная локальная диссинхрония выявлена в 38,8 %, а снижение сегментарной перфузии – в 44,0 % сегментов.

При дополнительном посегментном сопоставлении регионарной сократимости и перфузии 368 сегментов, выраженной в баллах, получена статистически значимая корреляция (по методу Спирмена), в покое R составил 0,70, $p < 0,01$.

При проведении перфузионной ОФЭКТ миокарда на фоне внутривенного введения даларгина сегменты с нормальной перфузией составили 64,7 %, гипоперфузируемые сегменты – 33,7 %, аперфузируемые сегменты – 1,6 %. На высоте инотропного эффекта даларгина (0,3 мг/кг) также произошло и существенное изменение сегментарной сократимости: количество сегментов с нормальной сократимостью возросло до 76,6 %, а число дисинергичных сегментов статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшилось: процент гипокинетичных сегментов уменьшился до 22,6 %, а доля акинетичных сегментов – до 0,82 %. Коэффициент корреляции Спирмена между показателями сегментарной контрактильности и локальной перфузии на высоте инотропного эффекта даларгина был высок и

достоверен – $R=0,67$, $p < 0,01$. Таким образом, по сравнению с покоем в условиях теста с внутривенным введением даларгина произошло статистически значимое ($p < 0,05$) и взаимосвязанное улучшение как регионарной сократимости, так и регионарной перфузии.

Анализ изменений сократимости сегментов миокарда левого желудочка после оперативного вмешательства – коронарной реваскуляризации – позволил оценить чувствительность и специфичность пробы с даларгином как теста для выявления контрактильного резерва жизнеспособного миокарда. При оценке локальной сократимости в раннем послеоперационном периоде отмечено, что из 80 дисинергичных сегментов положительный эффект при тесте с даларгином наблюдался в 63 случаях, а 17 сегментов не изменяли сократимость на пике инотропного эффекта препарата. По данным фармакологической пробы с даларгином, было идентифицировано 85 «нежизнеспособных» регионов. После прямой реваскуляризации в 65 регионах не произошло восстановления контрактильной функции, а 20 сегментов улучшили свою сократимость. Типичный пример прогностического использования даларгина в качестве агента для выявления жизнеспособного миокарда при проведении аорто-коронарного шунтирования представлен на рис. 6.

В целом, чувствительность и специфичность фармакологической пробы с внутривенным введением даларгина в отношении выявления контрактильного резерва жизне-

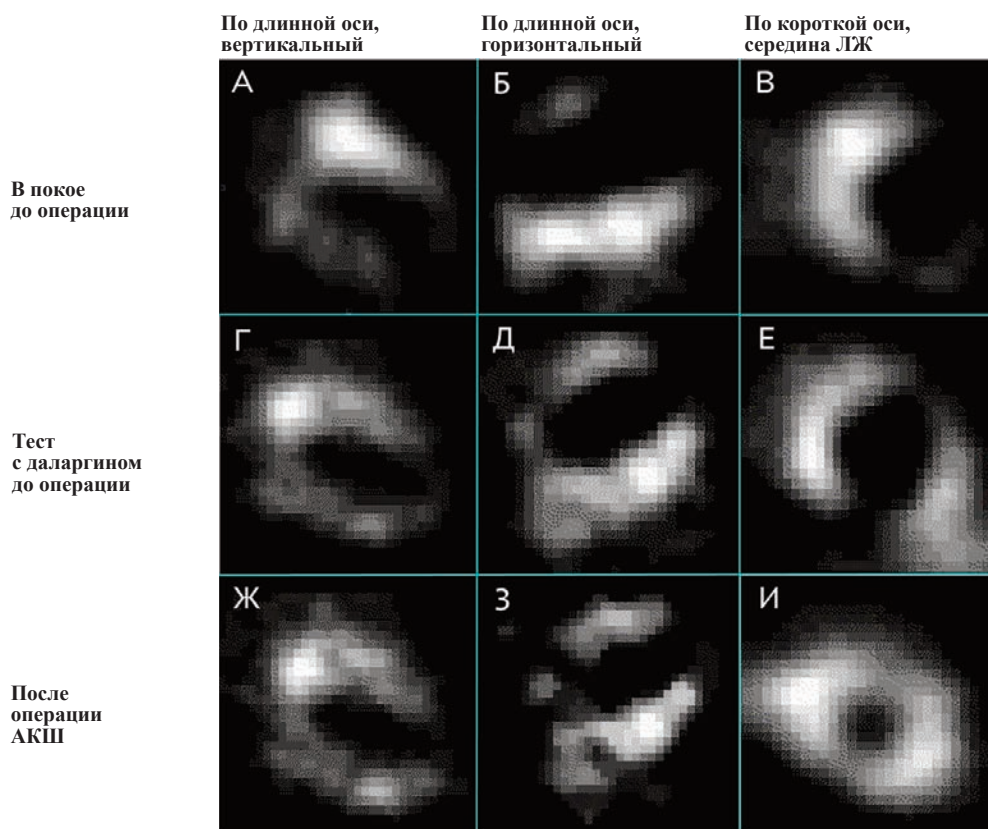


Рис. 6. Срезы перфузионной ОФЭКТ сердца у больного ИБС, полученные после инъекции ^{99m}Tc -тетрофосмина, в покое (а – в), после введения даларгина, на пике эффекта (г – е) и в покое после операции АКШ – коронарной реваскуляризации (ж – и). Срезы выполнены по длинной вертикальной (а, в, ж), длинной горизонтальной (б, д, з) и короткой осям сердца (в, е, и). В покое визуализируется дефект перфузии в верхушечной, боковой и задней областях. После введения даларгина и на сканах после реваскуляризации отмечается улучшение миокардиального кровотока в передне-боковой стенке. Фактически картина перфузионной ОФЭКТ миокарда при пробе с даларгином до операции «предсказывает» послеоперационную картину

Fig. 6. Slices of the myocardial perfusion SPECT in a coronary heart disease patient, acquired after injection of the ^{99m}Tc -Tetrofosmine, at rest (a – e), next day thereafter, after injection of dalargin at peak of it's effect (g – e), and at rest after coronary artery bypass surgery (ж – и). Slices were acquired and reconstructed along the long vertical axis of the left ventricle (a, в, ж), along the long horizontal one (б, д, з) and parallel to the short axis of the left ventricle (в, е, и). In the initial rest condition there are well seen the defects of perfusion in the apical, lateral and basal regions. After injection of dalargin as well as on the post-bypass rest scans it is well seen the significant improvement in the myocardial perfusion in antero-lateral wall.

In fact the pattern of myocardial perfusion SPECT at dalargin test acquired before surgery predicts the post-bypass myocardial blood supply

способного миокарда при оценке по послеоперационным данным составили: чувствительность – 78,8 %, специфичность – 76,4 %, диагностическая точность – 77,6 %.

Таким образом, наши данные свидетельствуют, что сегментарная сократимость при стресс-эхокардиографии в условиях внутривенного введения даларгина статистически значимо коррелирует с изменениями регионарной перфузии миокарда при ОФЭКТ с ^{99m}Tc -тетрофосмином. Даларгин в дозе начиная с 0,2 мг/кг, оказывает положительный эффект на состояние сегментарной сократимости ЛЖ за счет активации жизнеспособного миокарда, значимо уменьшая количество диссинергичных сегментов и, соответственно, увеличивая количество регионов с нормальной контрактильной способностью. Максимальный перфузионный инотропный эффект даларгина отмечается при вводимой дозе препарата 0,3 мг/кг.

Важно отметить, что проведенный анализ и сопоставление результатов ультразвукового исследования и ОФЭКТ сердца с ^{99m}Tc -тетрофосмином в условиях внутривенного введения даларгина показали высокую степень взаимосвязи регионарного кровоснабжения и сократимости как в покое, так и на пике этой фармакологической пробы. В клинических ситуациях поэтому целесообразно выполнение пробы с даларгином при сочетании ОФЭКТ с ^{99m}Tc -тетрофосмином и ультразвукового исследования. Сходным образом, при использовании других стрессорных агентов [11 – 14] одновременное использование перфузионной сцинтиграфии и стресс-эхокардиографии в диагностике жизнеспособного миокарда позволяло повысить чувствительность до максимальных величин 100 %, при специфичности до 88 % и диагностической точности до 92 %.

Выявленная зависимость миокардиального сократительного резерва от перфузионного подтверждает классическое положение о перфузионно-сократительном соотношении [15 – 17]. В то же время, судя по полученным коэффициентам корреляции показателей локальной систолической функции и перфузии миокарда ($r=0,70$ в покое и $r=0,67$ и на высоте теста), полного совпадения регионарного кровообращения и сократимости вероятно нельзя ожидать, так как в реальных условиях хронической гипоперфузии и рецидивирующих приступов стенокардии возникает комбинация таких явлений как гибернация, ишемическое оглушение, пре- и посткондиционирование [1, 7, 18]. Однако уже имеющееся корреляция перфузионных и ультразвуковых данных тем не менее весьма важна и с патофизиологической, и с клинико-диагностической стороны, но в то же время требует дальнейшего углубленного изучения.

Заключение

Применение агониста μ - и δ -опиоидных рецепторов даларгина как фармакологического агента при проведении перфузионной ОФЭКТ и Стресс-ЭхоКГ для выявления дисфункционального жизнеспособного миокарда высокоинформативно и целесообразно.

У больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда и планирующих на процедуру реваскуляризации миокарда, даларгин может служить эффективным стресс-агентом для оценки резерва сократимости дисфункционального миокарда левого желудочка по данным ОФЭКТ с ^{99m}Tc -тетрофосмином, с чувствительностью пробы 78,8 %, специфичностью 76,4 %, и диагностической точностью 77,6 %.

Design and Clinical Evaluation of Pharmacologic Stress-Test with Dalargin for SPECT Detection of Viable Myocardium in Patients after Myocardial Infarction

I.L. Bukhovets¹, O.Ya. Vasil'tseva^{1,2}, Yu.B. Lishmanov^{1,2}, I.N. Vorozhtsova^{1,3}, A.G. Lavrov³,
E.A. Ivanovskaya⁵, A.M. Cherniavskii², W.Yu. Ussov^{1,2}

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Medical Research Center, Tomsk, Russia

² E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia

³ National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

⁴ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

⁵ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Contact person: Wladimir Yurievich Ussov: ussov1962@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: To develop a functional stress-test with Dalargin used as a pharmacological stress agent and to study its diagnostic capabilities for quantifying the general and segmental systolic function of the left ventricle in patients with IHD using SPECT and echo methods.

Material and methods: The study comprised 29 male patients with CHD-angina of 2-3 functional classes, studied on 15–25 days (on average 20 ± 2.8 days) after a large-focal myocardial infarction. A fractional step-wise injection of Dalargin was performed with step doses as 0.1 mg / kg (1 ml up to a total of 8 ml, with intervals of 90 seconds, for a total of 12 minutes), in a supine position. After each dose of Dalargin, blood pressure, heart rate, ECG were recorded, and an echocardiographic assessment of hemodynamic parameters and local contractility was carried out. At the peak of the effect of dalargin, ^{99m}Tc -Tetrofosmin was administered intravenously (370 – 540 MBq), followed by chest SPECT.

Results: The optimal dose of dalargin for assessing the contractility of the LV was 0.3 mg/kg. From the data of myocardial perfusion SPECT, at dalargin test, the number of segments with normal regional blood supply increased statistically significantly from 56,0 % to 64,7 %, the number of hypoperfused segments decreased from 41,0% to 33,7% as compared to rest, and the number of non-perfused ones – from 3,0 % to 1,6 %. Spearman's correlation coefficient between segmental contractility and local perfusion at the top dalargin inotropic effect was high and significant ($R=0.67$, $p<0.01$). The sensitivity and specificity of the pharmacological test with intravenous administration of dalargin for prediction of postoperative improvement of perfusion and contractility of the viable myocardium were: sensitivity 78.8 %, specificity 76.4 %, diagnostic accuracy 77.6 %.

Conclusion. The use of the agonist of the μ - and δ -opioid receptors dalargin as a pharmacological stress-agent at perfusion SPECT and Stress Echocardiography to assess the contractile reserve of a dysfunctional viable myocardium is informative and appropriate. In patients with IHD who have suffered a myocardial infarction and are referred to myocardial revascularization, dalargin can be employed as an effective stress-agent for assessing the reserve of perfusion and contractility of dysfunctional left ventricular myocardium using perfusion SPECT and echocardiography.

Key words: SPECT, myocardial blood flow, functional reserve, dalargin, dalargin functional test, heart ultrasound

For citation: Bukhovets IL, Vasil'tseva OYa, Lishmanov YuB, Vorozhtsova IN, Lavrov AG, Ivanovskaya EA, Cherniavskii AM, Ussov WYu. Design and Clinical Evaluation of Pharmacologic Stress-Test with Dalargin for SPECT Detection of Viable Myocardium in Patients after Myocardial Infarction. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):48-54.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-48-54

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Нарыжная Н.В. Опиоидэргическое звено морфофункциональных изменений миокарда при стрессе и адаптации. Томск: СТТ, 2003. 237 с.
2. Усов В.Ю., Силин В.Е., Обрадович В.А., Драгутинович Г.Н., Ефимова И.Ю., Плотицкий М.П., Карпов Р.С. Оценка реактивности кровотока головного мозга с помощью аденозиновой пробы у пациентов со стенозом сонных артерий по данным МРТ и эмиссионной томографии с ^{99m}Tc -ГМПАО // Вестник рентгенологии и радиологии. 2000. №6. С. 4-9.
3. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
4. Борисенко В.Г., Губарева Е.А., Каде А.Х. Реакции миокарда на ишемию // Терапевтический архив. 2010. Т. 82, № 3. С. 64-67.
5. Быданова С.С., Кирьянова А.Н., Лещинский Л.А., Быданов С.А. Клиническая эффективность применения аналога эндогенных нейропептидов даларгина в комплексной терапии острого коронарного синдрома // Практическая медицина. 2004. №6. С. 22-23.
6. Гриффин Б., Тополь Э. Кардиология. М.: Практика, 2008.
7. Маслов Л.Н., Нарыжная Н.В. Рецепторные и сигнальные механизмы адаптационной защиты миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения. Томск: Изд-во Университета систем управления и радиоэлектроники, 2018. 352 с.
8. Аншелев А.А., Сергиенко И.В., Сергиенко В.Б., Денисенко-Канкия Е.И. Результаты перфузионной однофотонной эмиссионной томографии миокарда и данных коронарографии у пациентов с различной претестовой вероятностью ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. 2020. Т.92, №4. С. 30-36. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000549.
9. Migrino RQ, Xiaoguang Zhu, Pajewski N. Assessment of Segmental Myocardial Viability Using Regional 2-dimensional Strain Echocardiography // Journal of the American Society of Echocardiography. 2007. V.20, No.4. P. 342-351. DOI:10.1016/j.echo.2006.09.011
10. Донцов А.В. Возможности даларгина в лечении больных ИБС // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19, №3. С. 159-161.
11. Лишманов Ю.Б., Макарова Е.В., Чернов В.И., Веснина Ж.В., Бабочкин В.Е., Ворожцова И.Н., Буховец И.Л. Применение перфузионной ОФЭКТ сердца в сочетании с реинъекцией ^{99m}Tl в покое для диагностики миокардиальной гибернции // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2005. Т.50, №1. С. 62-67.
12. Саидова М.А. Современные методы диагностики жизнеспособного миокарда // Кардиология. 2005. №9. С. 47-54.
13. Rosa S, Lauro C. The Clinical use of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease // Cardiovascular Ultrasound. 2017. V.15. P.7, DOI 10.1186/s12947-017-0099-2.
14. Ворожцова И.Н., Буховец И.Л., Безляк В.В., Бабочкин В.Е., Лишманов Ю.Б. Прогнозирование гемодинамической эффективности хирургической коррекции хронической коронарной недостаточности на основании данных нагрузочного тестирования с нитроглицерином // Кардиология. 2003. №6. С. 23-27.
15. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н. Ишемическое посткондиционирование сердца. Рецепторные механизмы и возможность клинического применения // Кардиология. 2010. №6. С. 68-74.
16. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Эхокардиография: практическое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар-М, 2008. 544 с.
17. Ross J. Myocardial Perfusion-Contraction Matching. Implications for Coronary Heart Disease and Hibernation // Circulation. 1991. V.83, P.1076-1083.

REFERENCES

1. Maslov LN, Lishmanov YuB, Maryzhnaya NV. Opioidergic Component of Morpho-functional Changes in Myocardium in Stress and Adaptation. Tomsk, STT Publ., 2003. 237 p. (In Russian).
2. Ussov WYu, Efimova IYu, Plotnikov MP, Karpov RS. Patterns of Cerebral Blood Flow Reactivity in Adenosine Stress-test in Patients with Carotid Stenosis, Evaluated with MRI and ^{99m}Tc -HMPAO SPECT Brain study. Vestnik Rentgenologii i Radiologii = Russ. J. Radiol. 2000;6:4-9 (In Russian).
3. Aronov DM, Lupanov VP. Functional Tests in Cardiology. Moscow, Medpress-Inform, Publ., 2007 (In Russian).
4. Borisenko VG, Gubareva EA, Kade AH. Myocardial Reactions to Ischemia. Therapeutic Archive. 2010;82;3:64-67 (In Russian).
5. Bydanova SS, Kiryanova AN, Leshchinskii LA, Bydanov SA. Clinical Efficiency of Application of an Analogue of Endogenous Neuropeptides Dalargin in Complex Therapy of Acute Coronary Syndrome. Practical Medicine. 2004;1;6:22-23 (In Russian).
6. Griffin B, Topol E. Cardiology. Moscow, Praktika, Publ., 2008 (In Russian).
7. Maslov LN, Naryzhnaya NV. Receptor Mechanisms and Signaling of Myocardial Protection Against Ischemic – Reperfusion Damage. Tomsk, University of Control Systems and Radioelectronics Publ., 2018. 352 p. (In Russian).
8. Anshelev AA, Sergienko IB, Denisenko-Kankiya EI, Sergienko VB. Myocardial Perfusion SPECT and Coronary Angiography Results in Patients with Different Pre-Test Probability of Ischemic Heart Disease. Therapeutic Archive. 2020;92;4:30-36 (In Russian). DOI:10.26442/00403660.2020.04.000549.
9. Migrino RQ, Xiaoguang Zhu, Pajewski N. Assessment of Segmental Myocardial Viability Using Regional 2-dimensional Strain Echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2007;20;4:342-351. DOI:10.1016/j.echo. 2006.09.011.
10. Dontsov AV. Possibilities of Dalargin in Treatment of Patients Ischemic Heart Disease. Digest of New Medical Technologies. 2012;19;3:159-161 (In Russian).
11. Lishmanov YuB, Makarova EV, Chernov VI, Vesnina JV, Babokin VE, Vorozhtsova IN, Bukhovets IL. ^{99m}Tl ReInjection Combined with SPECT Imaging in Myocardium Hibernation Diagnosis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2005;50;1:62-67 (In Russian).
12. Saidova MA. Current Methods of Detection of Viable Myocardium. Kardiologia. 2005;9: 47-54 (In Russian).
13. Rosa S, Lauro C. The Clinical use of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease. Cardiovascular Ultrasound. 2017;15:7. DOI 10.1186/s12947-017-0099-2.
14. Vorozhtsova IN, Bukhovets IL, Bezlyak VV, Babokin VE, Lishmanov YuB. Prognostication of Hemodynamic Efficacy of Surgical Correction of Chronic Coronary Insufficiency Based on Stress test with Nitroglycerine. Cardiology. 2003;6:23-27 (In Russian).
15. Lishmanov YuB, Maslov LN. Ischemic Post-Conditioning of the Heart. Receptor Mechanisms and Possibilities of Clinical Applications. Cardiology. 2010;6:68-74 (In Russian).
16. Rybakova MK, Alekhin MN, Mit'kov VV. Echocardiography: Practical Guidebook in Ultrasound Diagnosis. Moscow, Vidar-M Publ., 2008. 544 p. (In Russian).
17. Ross J. Myocardial Perfusion-Contraction Matching. Implications for Coronary Heart Disease and Hibernation. Circulation. 1991;83:1076-1083.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Участие авторов.** Разработка концепции и дизайна исследования: Усов В.Ю., Буховец И.Л., Васильцева О.Я., Чернявский А.М., Лишманов Ю.Б.; Получение, анализ и научная интерпретация данных: Васильцева О.Я., Буховец И.Л., Лавров А.Г., Ворожцова И.Н., Ивановская Е.А., Лишманов Ю.Б., Усов В.Ю.; Обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания: Буховец И.Л., Лавров А.Г., Ворожцова И.Н., Чернявский А.М., Усов В.Ю.; Окончательное утверждение рукописи для публикации: Буховец И.Л., Васильцева О.Я., Лишманов Ю.Б., Чернявский А.М., Усов В.Ю. **Поступила:** 18.08.2020. **Принята к публикации:** 19.01.2021.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. **Financing.** The study had no sponsorship.

Contribution. Development of the concept and design of the study: Usov V.Yu., Bukhovets I.L., Vasil'tseva O.Ya., Chernyavsky A.M., Lishmanov Yu.B.; Obtaining, analysis and scientific interpretation of data: Vasil'tseva O.Ya., Bukhovets I.L., Lavrov A.G., Vorozhtsova I.N., Ivanovskaya E.A., Lishmanov Yu.B., Usov V.Yu.; Substantiation of the manuscript and verification critical intellectual content: Bukhovets I.L., Lavrov A.G., Vorozhtsova I.N., Chernyavsky A.M., Usov V.Yu.; Final approval of the manuscript for publication: Bukhovets I.L., Vasil'tseva O.Ya., Lishmanov Yu.B., Chernyavsky A.M., Usov V.Yu.

Article received: 18.08.2020. **Accepted for publication:** 19.01.2021

В.П. Золотницкая¹, И.В. Амосов¹, О.П. Баранова¹, А.П. Литвинов¹,
В.И. Амосов¹, А.А. Сперанская¹, В.А. Ратников²

ОФЭКТ С ⁶⁷Ga-ЦИТРАТОМ В ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОГО САРКОИДОЗА

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

² Северо-западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург

Контактное лицо: Валентина Петровна Золотницкая: zolotnitskaja68@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Изучить возможности применения ⁶⁷Ga-цитрата у больных с системными проявлениями саркоидоза для выявления очагов патологического накопления препарата и оценке степени активности процесса.

Материал и методы: Радионуклидное исследование с ⁶⁷Ga-цитратом проведено 140 больным с саркоидозом органов дыхания и подозрением на внегочную локализацию. Всем пациентам выполнялось рентгенологическое исследование легких, МСКТ органов грудной и брюшной полости, ОФЭКТ легких с РФП-макроагрегаты альбумина, УЗИ брюшной полости, малого таза, МРТ головы выполнено 16 пациентам с подозрением на нейросаркоидоз.

Результаты: У большинства пациентов (n=125) были выявлены изменения в легких, проявляющиеся ярким свечением (желтого или фиолетового цвета) на экране компьютера, что свидетельствовало о резко выраженном нарушении функции лимфоидной ткани. У 22 пациентов изменения носили рецидивирующий характер. Полученные результаты коррелировали с литературными данными по поражению нервной системы ($r=0,96$), опорно-двигательного аппарата ($r=0,97$), околоушных желез ($r=0,91$), печени, селезенки ($r=0,83$). При этом результаты по поражению глаз ($r=0,23$), ЛОР-органов ($r=0,15$), кишечника ($r=0,48$) значительно отличались. В нашем исследовании поражения сердца не было выявлено ни в одном случае.

Заключение:

1. Применение позитивной сцинтиграфии с ⁶⁷Ga-цитратом выполнением скана всего тела и ОФЭКТ интересующих зон интереса (грудной полости, брюшной полости, головы, малого таза) эффективно для диагностики системного саркоидоза и в определении активности процесса. Исследование рекомендуется выполнять через 72 ч. после внутривенного введения препарата.

2. Сочетание КТ, МРТ и радионуклидных исследований позволяет получить достоверную информацию об активности процесса, выявить локализацию повышенной метаболической активности, то есть определить анатомо-топографические характеристики активного саркоидоза.

Ключевые слова: саркоидоз, ⁶⁷Ga-цитрат, ОФЭКТ

Для цитирования: Золотницкая В.П., Амосов И.В., Баранова О.П., Литвинов А.П., Амосов В.И., Сперанская А.А., Ратников В.А. ОФЭКТ с ⁶⁷Ga-цитратом в диагностике системного саркоидоза // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 55–61.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-55-61

Введение

Саркоидоз является социально значимым заболеванием. Вновь выявленные случаи чаще всего регистрируются в возрасте 20–50 лет с пиком в 30–39 лет, 2/3 пациентов — женщин. Его распространенность сильно варьирует: обычно указываются цифры от 0,2 до 60 и более случаев на 100 тыс. населения [1–3]. Наиболее часто саркоидоз встречается в регионах с умеренным и холодным климатом. В России заболеваемость саркоидозом составляет 3,0 на 100 тыс. населения, но наблюдается значительный разброс по регионам: наибольшая в Карелии — 73, наименьшая в Амурской области — 8,2 на 100 тыс. населения [4, 5].

В соответствии с международной классификацией болезней (МКБ-10) саркоидоз включен в группу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. Являясь лимфотропным гранулематозом, может поражать любые органы, однако наиболее часто выявляются изменения в органах грудной клетки (легкие, лимфатические узлы), а также в коже и глазах. Клиническая картина зависит от продолжительности заболевания, локализации и объема поражения, активности гранулематозного процесса. Течение заболевания у людей разных рас разное: лёгкое, обычно с благоприятным прогнозом встречается у представителей белой расы, а в афроамериканской и японской популяциях отмечается более тяжелое течение, включая внегочные формы — поражение кожи, глаз, сердца и др. [4].

Развитие рентгенологии, а в последующем компьютерной томографии привело к бурному росту числа публикаций, посвященных семиотике саркоидоза легких. Была детально

описана рентгенологическая картина, характерная для каждой стадии заболевания — от вовлечения в процесс внутригрудных лимфатических узлов до последовательного поражения легочной паренхимы с исходом в фиброз.

Парадоксально, что при этом затормозилось изучение именно системного характера заболевания. Неслучайно в литературе существует большой разброс данных относительно поражения других органов и систем. Так, например, частота поражения сердца колеблется от 5 до 50 %, глаз — от 20 до 50 %, нервной системы — от 1 до 10 %, печени и селезенки — от 10 до 40 %. Вероятно, такой разброс можно объяснить разнонаправленностью научных исследований. Цифры отличаются в зависимости от использования различных методов исследования — клинических, иммунологических, рентгенорадиологических, патологоанатомических [5–11].

Появляющийся интерес к системным проявлениям саркоидоза связан с эволюцией радионуклидных исследований, появлением новых радиофармацевтических препаратов (РФП), а также техническим прогрессом (появление ПЭТ, ОФЭКТ, гибридных методов визуализации). Как подчеркивается в ряде научных работ, пусть и немногочисленных, радионуклидные исследования являются основой для первичного выявления поражения других органов и систем, пожалуй, за исключением кожи, когда сразу возможна патоморфологическая верификация по данным биопсии [12–17]. Наиболее распространенным методом исследования является однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с ⁶⁷Ga-цитратом. Как известно, данный РФП накапливается в зонах воспа-

ления, в том числе гранулематозного, поэтому при сканировании всего тела за одно исследование становится возможной ранняя диагностика гранулематозного воспаления в органах-мишенях. Методика применяется для оценки активности саркоидоза и уточнения распространенности процесса. В литературе отмечается, что сцинтиграфия с этим РФП «особенно полезна для динамического наблюдения за верифицированным злокачественным новообразованием в динамике химио- или лучевой терапии» [13].

Следует отметить, что радионуклидные исследования при саркоидозе имеют высокую чувствительность и низкую специфичность. Они важны для первичного и раннего выявления распространенности процесса, а также рекомендованы для оценки распространенности патологического процесса при тяжелом, неблагоприятном течении заболевания [18].

Цель исследования: изучить возможности применения ^{67}Ga -цитрата у больных с системными проявлениями саркоидоза для выявления очагов патологического накопления препарата и оценке степени активности процесса.

Материал и методы

Радионуклидное исследование с ^{67}Ga -цитратом проведено 140 больным с саркоидозом органов дыхания и подозрением на внелегочную локализацию, находившихся на лечении в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 2008 по 2018 гг., из них 28 пациентов (20 %) обследовались в динамике. Преобладающее число больных составили пациенты с 2-ой стадией (74 человека, из них мужчин 23, женщин 51, средний возраст 41,6±4,8 лет); 37 пациентов с 1-ой стадией (мужчин 10; женщин 27, средний возраст 36,7±5,9 лет). Меньшее число больных составили пациенты с 3 – 4-ой стадией заболевания (29 человек, мужчин 10; женщин 19, средний возраст 46,7±4,5 лет). Всем пациентам были выполнены рентгенологическое исследование легких, МСКТ органов грудной и брюшной полости, ОФЭКТ легких с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ММА (макроагрегаты альбумина), УЗИ брюшной полости и малого таза; МРТ головы выполнено 16 пациентам с подозрением на нейросаркоидоз.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакетов прикладных программ: Statistica for Windows 8.0, SPSS v.22 for Windows, SAS for Windows – для статистического анализа, MS Office 2010 – для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм. Использовали стандартные методики, применяемые для оценки результатов медико-биологических исследований.

При направлении больных с саркоидозом на радионуклидное исследование с ^{67}Ga -цитратом необходимо учитывать, что накопление РФП выявляется в очагах неспецифического воспаления, что позволяет не только уточнить распространенность, локализацию, активность процесса и фазу заболевания, но и выявлять очаги, которые обусловлены воспалительным процессом. В предложенных рекомендациях по использованию ^{67}Ga -цитрата в диагностических целях рекомендуемая активность для внутривенного введения 74 – 185 МБк при выполнении сцинтиграфии через 24 и 48 ч, с использованием среднеэнергетического (245 – 280 кэВ) или высокоэнергетического (365 кэВ) коллиматора и набором 300 тыс. импульсов на сцинтиграмму [13].

В нашем исследовании препарат вводили внутривенно струйно с удельной активностью 1,2 – 1,5 МБк на кг веса пациента, эффективная доза облучения составляла 12 – 18 мЗв. Обследование пациента проводили на гамма-камере Philips Forte 2005 (США) через 72 ч после введения препарата с использованием высокоэнергетического коллиматора, в матрице 128×128. Сканирование

проводили в режиме Total Body, скорость сканирования 10 см/мин, и в режиме ОФЭКТ (32 угла, 60 с на угол). Время обследования занимало от 30 до 60 мин, в зависимости от количества зон сканирования. Перед проведением исследования больным рекомендовался легкий ужин и дефекация, исключение лекарственных препаратов, задерживающих каловые массы в кишечнике, так как основным путем выведения препарата является кишечник. Обследование пациентов через 72 ч после введения препарата было выделено эмпирическим путем еще на начальном этапе исследований, когда выполнялись обследование каждого пациента через одни, двое и трое суток, таким образом была получена наиболее информативная сцинтиграфическая картина через 72 ч, когда более четко определялись локальные зоны накопления РФП без заметного тканевого фона.

Всем больным для определения внелегочной локализации саркоидоза выполняли сканирование всего тела (в передней и задней проекции), а затем выполняли ОФЭКТ грудной полости и других интересующих зон (область брюшной полости, малого таза, головы). Такие зоны исследования оказались наиболее информативно значимыми. При выполнении ОФЭКТ визуальный анализ изображений проводили по трем проекциям, как правило, около 120 сканов, в цветовой шкале, дополнительно выполняли анализ трехмерного изображения, которое дает представление о наличии и локализации, распределении препарата. Физиологическое накопление РФП на сцинтиграмме в проекции печени принималась за 100 %, что соответствовало норме. При обработке данных сцинтиграмм с помощью программного обеспечения компьютера и манипулируя клавишей отсечки фона, добивались 25-го % включения РФП в области средостения, что соответствует нулевой степени активности патологического процесса; включение РФП в область средостения в пределах 26 – 30 % – I степень; 31 – 35 % – II степень и больше 35 % – III степень. Цветовые зоны желтого и фиолетового цветов отражают III степень и свидетельствуют о резко выраженном нарушении функции лимфатической ткани, красный характеризует II степень, голубой – I степень, сине-зеленый цвет – 0 степень (норма).

Из 140 обследованных пациентов у большинства пациентов (n=125) (табл. 1) были выявлены изменения в легких, проявляющиеся ярким свечением (желтого или фиолетового цвета) на экране компьютера, что свиде-

Таблица 1

Выявление системных проявлений саркоидоза в органах и системах

Identification of systemic manifestations of sarcoidosis in organs and systems

Органы и системы	Собственные результаты		Литературные источники; %
	n	%	
Легкие и л/у средостения	125	89,3	80
Глаза	81	57,8	10
ЛОР-органы	106	75,7	10
Сердце	–	–	8 – 60
Кишечник	32	22,8	50
Кожа	–	–	30 – 50
Печень, селезенка	94	67,1	50
Почки	–	–	1
Нервная система	3	2,1	1 – 5
Опорно-двигательный аппарат:			
Суставы	115	82,1	80
Кости	18	12,9	3–15
Мышцы	4	2,9	2
Околоушная железа	89	63,6	70

тествовало о резко выраженном нарушении функции лимфоидной ткани. У 22 пациентов изменения носили рецидивирующий характер (рис. 1).

При анализе данных радионуклидного исследования были получены результаты, указывающие на системный характер поражения органов у 127 больных (90,7 %), тогда как у 9,3 % (13 больных) изменения были выявлены только в бронхолегочной системе (поражения легких и лимфатических узлов) (табл.1). В табл. 1 представлены результаты выявления изменений в органах и системах по сравнению с данными из различных литературных источников.

В целом полученные нами результаты коррелировали с литературными данными по поражению нервной системы ($r=0,96$), опорно-двигательного аппарата ($r=0,97$), околоушных желез ($r=0,91$), печени, селезенки ($r=0,83$) [18]. При этом результаты по поражению глаз ($r=0,23$), ЛОР-органов ($r=0,15$), кишечника ($r=0,48$) значительно различались. Столь высокий процент больных с поражением ЛОР-органов в нашем исследовании мог быть обусловлен не только поражением саркоидными гранулемами, но и неспецифическим воспалительным процессом. В нашем исследовании поражение сердца не было выявлено ни в одном случае, а при дополнительном обследовании с ^{99m}Tc -технетрилом больных с подозрением на поражение сердца также не было выявлено значимой патологии.

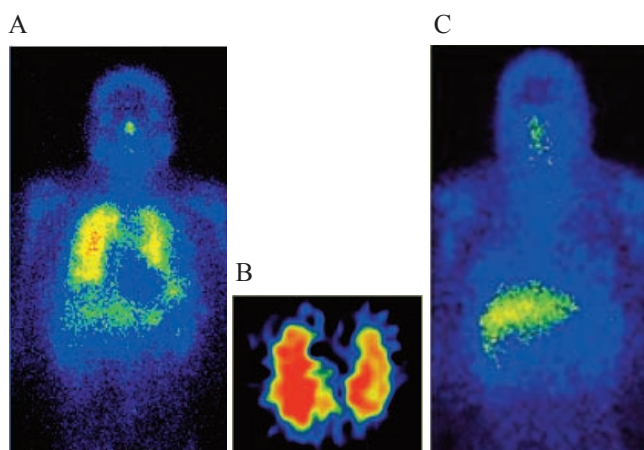


Рис. 1. Наблюдение больной П, 58 лет, диагноз саркоидоз 4 стадии, рецидивирующее течение.

А – радионуклидное исследование с ^{67}Ga -цитратом, выполненное в момент обострения заболевания. Выявлено накопление препарата с градиентом 1:3 в проекции носоглотки, легких, с градиентом 1:1,2 в проекции глаз и диффузно-неравномерное распределение препарата в печени. В – ОФЭКТ грудной полости с ^{67}Ga -цитратом, аксиальный срез, определяется активное накопление препарата в легочной ткани с градиентом 1:3,5. С – радионуклидное исследование с ^{67}Ga -цитратом, выполненное через год, стадия ремиссии. Активного накопления РФП в проекции органов грудной полости не определяется. Выявлено накопление препарата с градиентом 1:1,3 в проекции носоглотки. В момент исследования у пациентки синусит

Fig. 1. Observation of patient P, 58 years old, diagnosis of stage 4 sarcoidosis, recurrent course. А – radionuclide study with ^{67}Ga -citrate, performed at the time of exacerbation of the disease. Revealed the accumulation of the drug with a gradient of 1:3 in the projection of the nasopharynx, lungs, with a gradient of 1:1.2 in the projection of the eyes and diffusely uneven distribution of the drug in the liver. В – SPECT of the chest cavity with ^{67}Ga -citrate, axial section, active accumulation of the drug in the lung tissue with a gradient of 1:3.5 is determined. С – radionuclide study with ^{67}Ga -citrate, performed one year later, stage of remission. Active accumulation of radiopharmaceutical in the projection of the chest cavity organs is not detected. Revealed the accumulation of the drug with a gradient of 1:1.3 in the projection of the nasopharynx. At the time of examination, the patient has sinusitis

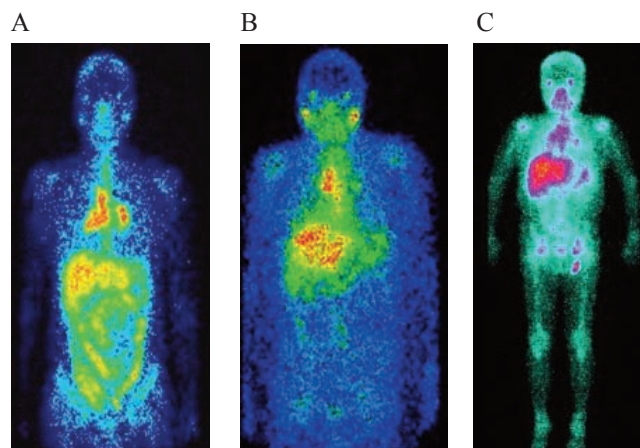


Рис. 2. Проявления системного поражения саркоидозом у больной К., 36 лет (А), у больного И., 48 лет (В), у больной Г., 32 лет (С). А – скан всего тела с ^{67}Ga -цитратом. Определяется накопление РФП в проекции глазных яблок с градиентом (1:1,4), носоглотки (1:1,5), околоушных желез (1:1,3), лимфатических узлов средостения с обеих сторон (1:3), кишечника (1:2,5). В – скан всего тела с ^{67}Ga -цитратом. Определяется накопление РФП в проекции глазных яблок с градиентом (1:1,3), носоглотки (1:1,2), околоушных желез (1:2,3), лимфатических узлов средостения справа (1:3), слева (1:1,2), кишечника (1:1,2). С – скан всего тела с ^{67}Ga -цитратом. Определяется накопление РФП в проекции глазных яблок с градиентом (1:2,7), носоглотки (1:2,9), околоушных желез (1:1,3), лимфатических узлов средостения с обеих сторон (1:3), кишечника (1:1,5), плечевых суставов (1:1,9), костей свода черепа (1:1,9), лимфатических узлов паховой области (1:3,1)

Fig. 2. Manifestations of systemic lesions with sarcoidosis in patient K., 36 years old (a), in patient I., 48 years old (b), in patient G., 32 years old. А – Whole body scan with ^{67}Ga -citrate. The accumulation of radiopharmaceutical in the projection of the eyeballs with a gradient (1:1.4), the nasopharynx (1:1.5), the parotid glands (1:1.3), the lymph nodes of the mediastinum on both sides (1:3), the intestine (1:2.5). В – Whole body scan with ^{67}Ga -citrate. The accumulation of radiopharmaceutical in the projection of the eyeballs with a gradient (1:1.3), nasopharynx (1:1.2), parotid glands (1:2.3), mediastinal lymph nodes on the right (1:3), on the left (1:1.2), intestine (1:1.2). С – Whole body scan with ^{67}Ga -citrate. The accumulation of radiopharmaceutical in the projection of the eyeballs with a gradient (1:2.7), nasopharynx (1:2.9), parotid glands (1:1.3), lymph nodes of the mediastinum on both sides (1:3), intestine (1:1.5), shoulder joints (1:1.9), bones of the cranial vault (1:1.9), lymph nodes of the groin area (1:3.1)

Мы не определяли поражение кожи, так как этот диагноз требует гистологической верификации и не вызывает сложностей в ее выполнении. В табл. 1 представлены результаты по выявлению изменений в органах и системах в сравнении с данными из различных литературных источников.

При выполнении ОФЭКТ органов грудной полости изменения, полученные на сканограммах органов грудной полости, были как двухсторонние (рис. 2 А), так и односторонние (рис. 2 В). У одного пациента были выявлены очаги гиперфиксации препарата практически во всех органах и системах (рис. 2 С).

Необходимо отметить, что у 12 пациентов по данным МСКТ активного гранулематозного процесса в легочной ткани не было выявлено, тогда как при выполнении скинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом определялись очаги гиперфиксации РФП в легких и лимфатических узлах средостения. У 9 из этих пациентов при выполнении скана всего тела были очаги патологической гиперфиксации РФП в других органах и системах, что свидетельствовало о системном поражении (рис. 3).

При подозрении у пациентов на нейросаркоидоз с поражением головного мозга пациенты предъявляют жалобы на головную боль различной локализации, может беспокоить тошнота, рвота, ригидность затылочных

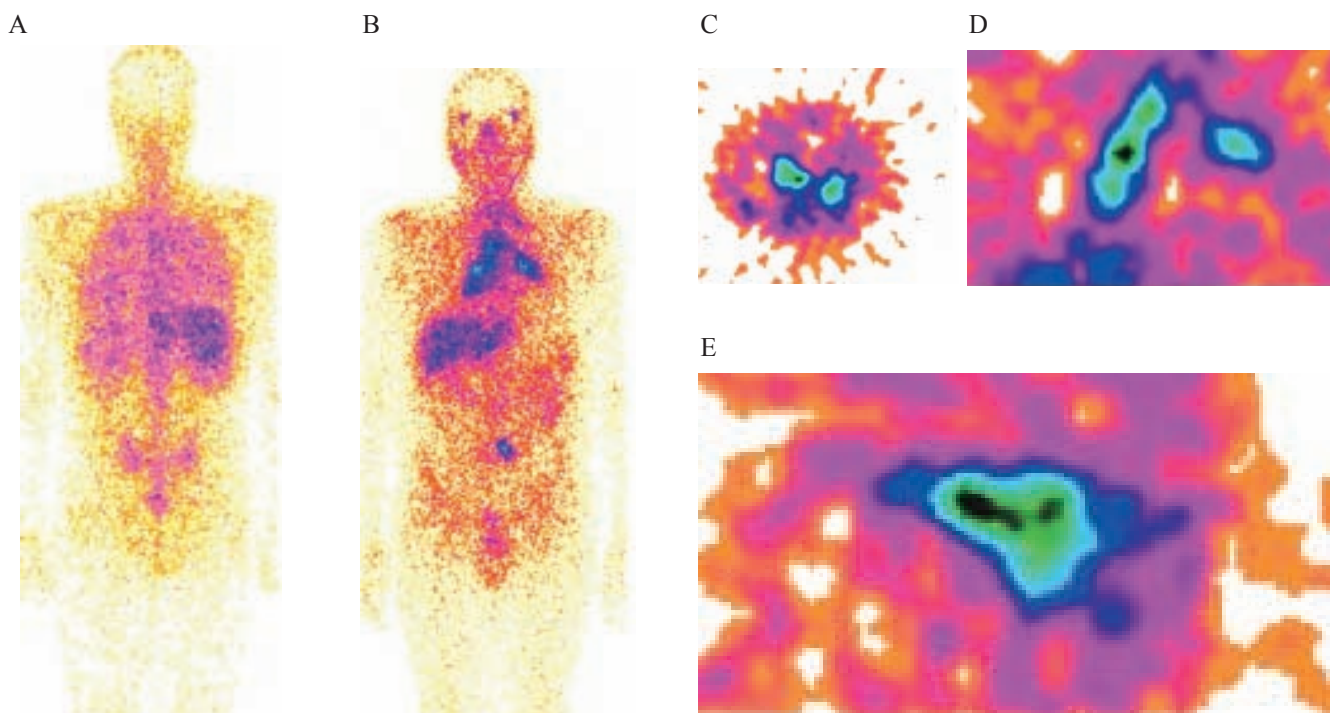


Рис.3 Наблюдение пациентов Л., 49 лет, диагноз направления – саркоидоз органов дыхания 3-ей стадии, стадия ремиссии (А), и П., 41 г., диагноз направления – саркоидоз органов дыхания 2-ой стадии, стадия ремиссии (В, С, D, E).
 А – при статической сцинтиграфии всего тела в задней проекции, выполненной через 72 ч после введения РФП, в паренхиме легких определяются очаги гиперфиксации ^{67}Ga -цитрата, расположенные по всему легочному полю. Определяется единичные очаги накопления РФП в брюшной полости. Физиологическое накопление РФП в паренхиме печени и селезенки (диффузно-неравномерное).
 В – при статической сцинтиграфии всего тела в передней проекции, выполненной через 72 ч после введения РФП, определяется значительное накопление РФП в проекции всех групп в/грудных л/узлов средостения (кроме паратрахеальных). Определяются очаги гиперфиксации ^{67}Ga -цитратом в паренхиме легких, справа (средне-нижние отделы), слева – нижняя доля. Определяются очаги гиперфиксации РФП в области глазных яблок, слюнных желез, гайморовых пазух и в брюшной полости. Физиологическое накопление РФП в паренхиме печени (диффузно-неравномерное).
 С, D, E – сканы (аксиальный, фронтальный, сагиттальный) ОФЭКТ органов грудной полости пациента П. – определяется активное накопление РФП с градиентом 1:3,5 в легких и лимфатических узлах

Fig. 3 Observation of patients L., 49 years old, diagnosis of direction - sarcoidosis of the respiratory organs of the 3rd stage, stage of remission (A), and P., 41 years, diagnosis of direction - sarcoidosis of the respiratory organs of the 2nd stage, stage of remission (B, C, G. D).

A – static scintigraphy of the whole body in the posterior projection, performed 72 hours after the introduction of radiopharmaceutical, in the lung parenchyma, foci of ^{67}Ga -citrate hyperfixation are determined, located throughout the pulmonary field. Single foci of accumulation of RP in the abdominal cavity are determined. Physiological accumulation of radiopharmaceutical in the parenchyma of the liver and spleen (diffusely uneven).

B – with static scintigraphy of the whole body in the anterior projection, performed 72 hours after the introduction of radiopharmaceutical, a significant accumulation of radiopharmaceutical is determined in the projection of all groups in / thoracic l / nodes of the mediastinum (except for paratracheal). The foci of hyperfixation with ^{67}Ga -citrate in the lung parenchyma are determined, on the right (middle-lower sections), on the left - the lower lobe. Focuses of radiopharmaceutical hyperfixation in the area of the eyeballs, salivary glands, maxillary sinuses and in the abdominal cavity are determined. Physiological accumulation of radiopharmaceutical in the liver parenchyma (diffusely uneven).

C, D, E - scans (axial, frontal, sagittal) SPECT of the patient's chest cavity organs P. - active accumulation of radiopharmaceutical with a gradient of 1: 3.5 in the lungs and lymph nodes is determined

мышц – при вовлечении мозговых структур может нарушаться координация движений, изменяется походка, возникает ощущение скованности в руках и ногах, возможен тремор рук. Страдают когнитивные функции – ухудшается память, снижается концентрация внимания. При прогрессировании процесса изменяется почерк, нарушается понимание речи и пространственное мышление. Более чем у половины пациентов отмечаются психические расстройства. Многие жалуются на бессонницу или кошмарные сновидения. Могут наблюдаться галлюцинации слуховые и зрительные. У пациентов с саркоидозом наиболее часто поражаются черепные нервы, гипоталамус и гипофиз, но возможно вовлечение паренхимы головного мозга, менингеальных оболочек, ствола мозга, субэпендимальной пластинки желудочков, хориоидальных сплетений, а также сосудов, кровоснабжающих различные отделы нервной системы.

Приводим наблюдение больного М., 28 лет (рис. 4). При поступлении в стационар предъявлял жалобы на общую слабость, сонливость, заторможенность, снижение слуха, шаткость походки, редкий сухой кашель, жажда до 5 – 9 литров в день, полиурия до 9 л в сутки.

При проведении рентгенологического исследования на рентгенограмме органов грудной клетки в 2 проекциях – определяется милиарная, склонная к сливанию симметричная диссеминация. Корни структурны, синусы свободны. ПЦР, МБТ – отрицательна. Туберкулиновые пробы – (диаскин-тест) 2 мм, реакция Манту отрицательная. Анализ спинно-мозговой жидкости – отмечается повышение содержания белка, лимфоцитарный плеоцитоз. При биопсии легкого – в ткани легкого и субплеврально множество эпителиоидноклеточных гранул с гигантскими клетками типа Лангерганса без казеозных некрозов с концентрическим фиброзом, частью типа «штампованных», местами в зоне их участки фиброза. Морфология характерна для саркоидоза.

Обсуждение

Несмотря на довольно длительную историю применения ^{67}Ga -цитратом, начиная с 70-х гг. прошлого века, для диагностики лимфом, мелкоклеточного рака легкого и других злокачественных образований, а также в динамическом наблюдении за верифицированным злокачественным новообразованием в процессе химио- или

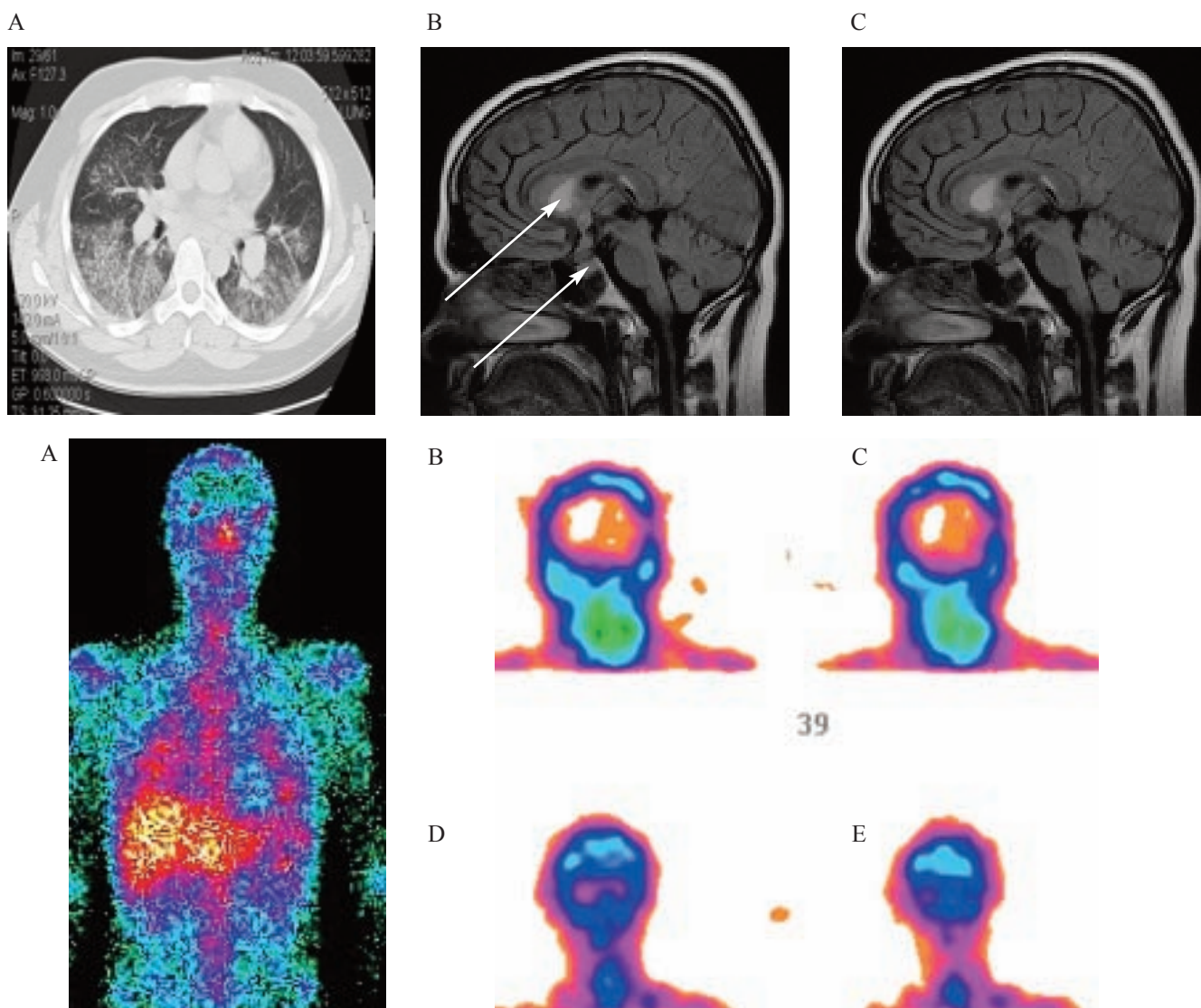


Рис. 4. Наблюдение пациента М, 28 лет. Диагноз – системный саркоидоз, с поражением головного мозга, легких, глаз, околоушных желез, носоглотки и костно-суставной системы.

А – МСКТ-томограмма легких, в легочном окне определяются диффузные изменения в обоих легких с наличием множественных перилимфатических очагов.

В, С – При МРТ головного мозга в режиме Flair (В) в сагиттальной плоскости визуализируется обширная зона патологического МР-сигнала в области передних рогов боковых желудочков паравентрикулярно, в мозолистом теле (преимущественно в валике), а также в гипоталамо-гипофизарной области. При проведении внутривенного контрастирования в режиме $T_1=VI$ (С) в сагиттальной плоскости визуализируется интенсивное его накопление вышеописанной зоной патологического МР-сигнала.

Д – при статической сцинтиграфии всего тела по передней проекции, выполненной через 72 ч после введения РФП, в паренхиме легких определяются очаги гиперфиксации РФП, расположенные по легочным полям. Выявлено активное накопление препарата в области глаз, носоглотки, плечевых суставов и головного мозга с градиентом более 1:1,5. Определяются единичные очаги накопления препарата в брюшной полости.

Физиологическое накопление РФП в паренхиме печени и селезенки диффузно-неравномерное.

Е – ОФЭКТ головы с ^{67}Ga -цитратом. Выявлено активное накопление РФП в области оболочек мозга

Fig. 4. Observation of patient M, 28 years old. Diagnosis - systemic sarcoidosis, with damage to the brain, lungs, eyes, parotid glands, nasopharynx and osteoarticular system.

A – MSCT tomogram of the lungs, in the pulmonary window, diffuse changes in both lungs with the presence of multiple perilymphatic foci are determined. B, C – MRI of the brain in Flair mode (B) in the sagittal plane visualizes a large area of the pathological MR signal in the region of the anterior horns of the lateral ventricles paraventricularly, in the corpus callosum (mainly in the cushion), and also in the hypothalamic-pituitary region. When intravenous contrasting is performed in the $T_1=VI$ (C) mode, its intensive accumulation is visualized in the sagittal plane by the above-described zone of the pathological MR signal.

D – with static scintigraphy of the whole body along the front projection, performed 72 hours after the introduction of radiopharmaceutical, in the lung parenchyma, foci of radiopharmaceutical hyperfixation located along the pulmonary fields are determined. An active accumulation of the drug in the area of the eyes, nasopharynx, shoulder joints and brain with a gradient of more than 1:1.5 was revealed. Single foci of drug accumulation in the abdominal cavity are determined. Physiological accumulation of radiopharmaceutical in the parenchyma of the liver and spleen diffusely uneven.

E – Head SPECT with ^{67}Ga -citrate. Revealed active accumulation of radiopharmaceutical in the area of the meninges.

лучевого лечения, этот метод диагностики остается мало востребованным. Это обусловлено тем, что препарат накапливается в зонах инфекции и воспаления, что снижает его диагностическую значимость. Цитрат галлия-67 аккумулируется в очагах воспаления любой природы, его накопление обеспечивается лактоферрином, способным накапливаться в лизосомах и лизосомоподобных струк-

турах внутри клеток, а также в митохондриях. Кроме этого, на поверхности лейкоцитов имеется повышенная концентрация рецепторов к лактоферрину.

В литературе также встречаются работы, по использованию другого РФП – ^{99m}Tc -технетрил^а - (МИБИ) для выявления патологических изменений в легких и лимфатических узлах при саркоидозе [17]. По данным Е.О.

Корчагиной, при сравнительной оценке использования препаратов ^{67}Ga -цитрата и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила не было получено достоверных отличий в их диагностической значимости [18]. Необходимо также отметить, что этот РФП также не является специфичным для выявления саркоидного поражения органов.

В литературе встречаются работы, посвященные использованию позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и гибридной ПЭТ/КТ. В качестве РФП обычно используется ^{18}F -ФДГ (данный РФП также не является специфическим, так как накапливается в очагах воспаления и в разнообразных опухолях). Таким образом, он имеет те же достоинства и недостатки, что и ^{67}Ga -цитрат. Необходимо также учитывать, что в норме оба эти РФП накапливаются в печени и в селезенке, что затрудняет трактовку скинтиграфических образов при оценке поражения этих органов [19, 20].

Вместе с тем, выявление зон гиперфиксации РФП в различных органах и системах имеет свои особенности при использовании ^{67}Ga -цитрата и ^{18}F -ФДГ. В норме происходит активный захват ^{18}F -ФДГ в головном мозге, поэтому проследить на этом фоне гранулематозное поражение мозга и особенно глаз не представляется возможным, в связи с этим для выявления нейросаркоидоза и поражения сетчатки глаза предпочтительнее использовать цитрат галлия.

При проведении радионуклидного исследования при саркоидозе активный захват РФП свидетельствует о локализации гранулематозного воспаления. Однако необходимо подчеркнуть, что данное исследование – не метод нозологической диагностики, так как повышенное накопление РФП в легких, внутригрудных лимфатических узлах, других органах может наблюдаться при различных воспалительных заболеваниях (включая туберкулез), а также при лимфомах, других опухолях и метастатическом поражении, поэтому результаты радионуклидного исследования следует интерпретировать, учитывая данные других лучевых методов, прежде всего КТ и МРТ.

Заключение

Системность поражения ухудшает течение процесса, увеличивает время нетрудоспособности пациентов.

Применение позитивной скинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом, в режиме сканирования всего тела и ОФЭКТ интересующих зон интереса (грудной полости, брюшной полости, головы, малого таза) эффективно для диагностики системного саркоидоза и в определении активности процесса.

Сочетание КТ, МРТ и радионуклидных исследований позволяет получить достоверную информацию об активности процесса, выявить локализацию повышенной метаболической активности, то есть топографию активного саркоидоза.

Nuclear medicine

Medical Radiology and Radiation Safety. 2021. Vol. 66. № 3. С. 55–61

SPECT with ^{67}Ga Citrate in the Diagnosis of Systemic Sarcoidosis

V.P. Zolotnitskaia¹, I.V. Amosov¹, O.P. Baranova¹, A.P. Litvinov¹, V.I. Amosov¹, A.A. Speranskaia¹, V.A. Ratnikov²

¹ Academician I.P. Pavlov First St.-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

² Sokolov Hospital № 122, St. Petersburg, Russia

Contact person: Valentina Petrovna Zolotnitskaia: zolotnitskaja68@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: To study the possibilities of using ^{67}Ga -citrate in patients with systemic manifestations of sarcoidosis to identify foci of pathological accumulation of the drug and assess the degree of process activity.

Material and methods: Radionuclide study with ^{67}Ga -citrate was performed in 140 patients with respiratory sarcoidosis and suspected extrapulmonary localization. In addition, all patients underwent X-ray examination of the lungs, MSCT of the organs of the chest and abdominal cavity, SPECT of the lungs with radiopharmaceutical macroaggregates of albumin, ultrasound of the abdomen, pelvis, MRI of the head was performed in 16 patients with suspected neurosarcoidosis.

Results: Most patients ($n = 125$) showed changes in the lungs, manifested by a bright glow (yellow or purple) on the computer screen, which indicated a pronounced impaired function of lymphoid tissue. In 22 patients, the changes were recurrent. The results correlated with published data on damage to the nervous system ($r = 0.96$), musculoskeletal system ($r = 0.97$), parotid glands ($r = 0.91$), liver, spleen ($r = 0.83$). At the same time, the results for eye damage ($r = 0.23$), ENT organs ($r = 0.15$), intestines ($r = 0.48$) were significantly different. In our study, no heart lesions were detected in any case.

Conclusions: The use of positive scintigraphy with Ga-67 citrate, taking into account the whole body scan and SPECT of areas of interest of interest (chest cavity, abdominal cavity, head, pelvis) is effective for the diagnosis of systemic sarcoidosis and in determining the activity of the process. The study is recommended to be performed 72 hours after intravenous administration of the drug.

The combination of CT, MRI and radionuclide studies allows you to obtain reliable information about the activity of the process, to identify the localization of increased metabolic activity, that is, the topography of active sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, ^{67}Ga -citrate, SPECT

For citation: Zolotnitskaia VP, Amosov IV, Baranova OP, Litvinov AP, Amosov VI, Speranskaia AA, Ratnikov VA. SPECT with ^{67}Ga citrate in the diagnosis of systemic sarcoidosis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):55-61.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-55-61

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.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Landi C, Carleo A, Cillis G, Rottoli P. Sarcoidosis: Proteomics and New Perspectives for Improving Personalized Medicine // *Expert. Rev. Proteomics*. 2018. V.15, No.10. P. 829-835. DOI: 10.1080/14789450.2018.1528148.
- Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Эпидемиология саркоидоза в Российской Федерации // *Вестник современной клинической медицины*. 2017. Т.10, №.5. С. 66-73 DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).66-73.
- Тихонович Э.Л., Везикова Н.Н., Маркелова О.А., Малышева И.Е. Эпидемиология, особенности клиники, диагностики и лечения саркоидоза в Карелии // *Учен. зап. Петрозавод. гос. ун-та. Сер.: Естественные и технические науки*. 2015. Т.6, №.151. С. 67-71.
- Elizabeth V, Arkema EV, Johan Grunewald J, Kullberg S. et al. Sarcoidosis Incidence and Prevalence: a Nationwide Register-Based Assessment in Sweden // *Eur. Respir. J.* 2016. V. 48. P. 1545-48.
- Baughman RP, Field S, Costabel U et al. Sarcoidosis in America. Analysis Based on Health Care Use // *Ann Am Thorac Soc*. 2016. V.13, No.8. P.1244-52. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-760OC.
- Фомин В.В., Бровко М.Ю., Калашников М.В., Шоломова В.И., Розина Т.П., Акулкина Л.А., Першина А.Е., Янакаева А.Ш., Некрасова Т.П. Поражение печени при саркоидозе // *Терапевтический архив*. 2019. №. 4. С. 4-12. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000179
- Ungprasert P, Matteson EL. Neurosarcoidosis // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2017. V.43, No.4. P. 593-606. Epub 2017 Aug 23. DOI: 10.1016/j.rdc.2017.06.008.
- Ibitoye RT, Wilkins A, Scolding NJ. Neurosarcoidosis: a Clinical Approach to Diagnosis and Management // *J.Neurol.* 2017. V.264, No.5. P.1023-28. DOI:10.1007/s00415-016-8336-4.
- Визель А.А., Амиров Н.Б. Саркоидоз и поражение органов системы пищеварения // *Вестник современной клинической медицины*. 2010. №.1. С. 43-50.
- Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis // *Lancet*. 2014. V.383, No.9923. P.1155-67. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7
- Лебедева М.В., Попова Е.Н., Пономарев А.Б. и др. Внелегочные проявления саркоидоза // *Врач*. 2011. №3. С.43-45.
- El Sayed F, Torbey G, Youssef H, Chababi M. Childhood Sarcoidosis: Diagnostic Issues // *Dermatol. Online J.* 2013. V.19, No.10. P.20037.
- Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Томск: STT, 2004. 394 с.
- Gezer N, Başara I, Altay C, Harman M, Rocher L, Karabulut N, Seçil M. Abdominal Sarcoidosis: Cross-Sectional Imaging Findings // *Diagn Interv Radiol*. 2015. V.21, No.2. P.111-117. DOI: 10.5152/dir.2014.14210.
- Chapman MN, Fujita A, Sung EK, Siegel C, Nadgir RN, Saito N, Sakai O. Sarcoidosis in the Head and Neck: an Illustrative Review of Clinical Presentations and Imaging Findings // *AJR Am. J. Roentgenol*. 2017. V.208, No.1. P. 66-75. DOI: 10.2214/AJR.16.16058.
- Heinle R, Chang C. Diagnostic Criteria for Sarcoidosis // *Autoimmun Rev*. 2014. V.13, No.5. P.383-87. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.035.
- Aratfni T, Narabayashy I, Komori N, et al. Usefulness of Tc-99mMIBI SPECT in Predicting Multidrug Gene Expression Levels in Non-Small Cell Lung Cancer a Preliminary // *Ann Nucl. Med*. 2001. V.15, No.4. P.313-19.
- Корчагина Е.О. Результаты клинко-радионуклидных исследований у больных саркоидозом органов дыхания // *Украинский медицинский альманах*. 2009. Т.12, № 2. С. 85-87.
- Videnovic Ivanov J, Vucinic Mihailovic V, Artiko V, et al. Responsiveness of FDG PET/CT to Treatment of Patients with Active Chronic Sarcoidosis // *Clin. Nucl. Med*. 2013. V.38, No.7. P. 516-21.
- Зайцев А.А., Антипушина Д.Н., Сивокозов И.В. Практические возможности ПЭТ / КТ в оценке активности и распространенности саркоидоза // *Пульмонология*. 2013. Т.6. С.119-122.

REFERENCES

- Landi C, Carleo A, Cillis G, Rottoli P. Sarcoidosis: Proteomics and new Perspectives for Improving Personalized Medicine. *Expert. Rev. Proteomics*. 2018;15;10:829-835. DOI: 10.1080/14789450.2018.1528148.
- Vizel' AA, Vizel' IYu, Amirov NB Epidemiology of Sarcoidosis in the Russian Federation. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Meditsiny*. 2017;5:66-73 (In Russian) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).66-73.
- Tikhonovich EL, Vezikova NN, Markelova OA, Malysheva I.E. Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis and Treatment of Sarcoidosis in Karelia. *Uchen. app. Petrozavod. State un-that. Ser. Natural and Technical Sciences*. 2015;6;151:67-71 (In Russian).
- Elizabeth V, Arkema EV, Johan Grunewald J, Kullberg S, et al. Sarcoidosis Incidence and Prevalence: a Nationwide Register-based Assessment in Sweden. *Eur. Respir. J.* 2016;48:1545-1548.
- Baughman RP, Field S, Costabel U et al. Sarcoidosis in America. Analysis Based on Health Care Use. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13;8:1244-52. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-760OC.
- Fomin VV, Brovko MYu, Kalashnikov MV, Sholomova VI, Rozina TP, Akulkina LA, Pershina AE, Yanakaeva ASH, Nekrasova TP. Damage to the Liver with Sarcoidosis. *Therapeutic Archive*. 2019;04:4-12 (In Russian). DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000179
- Ungprasert P, Matteson EL Neurosarcoidosis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2017;43;4:593-606. Epub 2017. Aug. 23. DOI: 10.1016/j.rdc.2017.06.008.
- Ibitoye RT, Wilkins A, Scolding NJ Neurosarcoidosis: a Clinical Approach to Diagnosis and Management *J. Neurol.* 2017;264;5:1023-1028. DOI: 10.1007/s00415-016-8336-4.
- Vizel' AA, Amirov NB. Sarcoidosis and Organ Damage in the Digestive System. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Meditsiny*. 2010;1:43-50 (In Russian).
- Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014;383;9923:1155-67. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7
- Lebedeva MV, Popova EN, Ponomarev AB, et al. Extrapulmonary Manifestations of Sarcoidosis. *Vrach*. 2011;3:43-5 (In Russian).
- El Sayed F, Torbey G, Youssef H, Chababi M. Childhood Sarcoidosis: Diagnostic Issues. *Dermatol. Online J.* 2013. V.19, No.10. P.20037
- Lishmanov YuB, Chernov VI. Radionuclide Diagnostics for Medical Practitioners. Tomsk.: STT, 2004. 394 p. (In Russian).
- Gezer N, Başara I, Altay C, Harman M, Rocher L, Karabulut N, Seçil M. Abdominal Sarcoidosis: Cross-Sectional Imaging Findings. *Diagn Interv Radiol*. 2015. V.21, No.2. P.111-7. DOI: 10.5152/dir.2014.14210
- Chapman MN, Fujita A, Sung EK, Siegel C, Nadgir RN, Saito N, Sakai O. Sarcoidosis in the Head and Neck: an Illustrative Review of Clinical Presentations and Imaging Findings *AJR Am. J. Roentgenol*. 2017. V.208, No.1. P.66-75. DOI: 10.2214/AJR.16.16058.
- Heinle R, Chang C. Diagnostic Criteria for Sarcoidosis. *Autoimmun Rev*. 2014. V.13, No.5. P.383-387. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.035
- Aratfni T, Narabayashy I, Komori N, et al. Usefulness of Tc-99mMIBI SPECT in Predicting Multidrug Gene Expression Levels in Non-Small Cell Lung Cancer a Preliminary. *Ann Nucl. Med*. 2001;15;4:313-319.
- Korchagina EO. Results of Clinical and Radionuclide Studies in Patients with Respiratory Sarcoidosis. *Ukrainian Medical Almanac*. 2009;12;2:85-87 (In Russian).
- Videnovic, Ivanov J, Vucinic Mihailovic V, Artiko V, et al. Responsiveness of FDG PET/CT to Treatment of Patients with Active Chronic Sarcoidosis. *Clin. Nucl. Med*. 2013;38;7:516-521.
- Zaitsev AA, Antipushina DN, Sivokozov IV. Practical Possibilities of PET / CT in Assessing the Activity and Prevalence of Sarcoidosis. *Pulmonology*. 2013;6:119-122 (In Russian).

О.Г. Каширина, Л.В. Тимофеев, В.Г. Лихванцева

РАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА ПЕРСОНАЛА ПРИ КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

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

Контактное лицо: Каширина О.Г. E-mail: Olga-Kashirina@inbox.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Обеспечение радиационной безопасности медицинского персонала при брахитерапии в офтальмологии на основе использования индивидуальных средств защиты (СИЗ).

Материал и методы: С целью недопущения возможного внесения защитными материалами оптических искажений, для защитных очков оценен характер зависимости пропускания света в диапазоне длин волн 330–660 нм свинцовыми стеклами марок ТФ-1 и ТФ-5, а также определена интенсивность свечения стекол под действием света и рентгеновского излучения.

Результаты: Прослежена степень потемнения и характер восстановления прозрачности стекол после их облучения. Для определения оптимальной толщины освинцованных стекол для защитных очков экспериментально оценено ослабление рентгеновского излучения с эффективными энергиями 30 и 80 кэВ указанными выше стеклами. Рассчитаны значения свинцовых эквивалентов для освинцованных стекол. Так, для $E_{\text{эфф}} \sim 20$ кэВ при кратности ослабления $k=10$ освинцованное стекло ТФ-5 толщиной 2,0 мм эквивалентно 0,8 мм Pb и т.д. Для возможного применения иных добавок в стекла, приведены кривые ослабления фотонного излучения радионуклида ^{241}Am (20–60 кэВ) фильтрами из ^9Be , ^{26}Al , ^{56}Fe , ^{64}Cu , ^{99}Mo , ^{112}Cd , ^{184}W , ^{207}Pb .

Заключение: Возможное введение в практику нового предела катарактогенной дозы для хрусталика глаза может быть успешным только в случае применения как существующих, так и вновь разрабатываемых СИЗ. Для уменьшения воздействия радиации на персонал можно использовать отечественные освинцованные стекла в виде экранов и очков.

Ключевые слова: офтальмология, контактная лучевая терапия, персонал, средства индивидуальной защиты

Для цитирования: Каширина О.Г., Тимофеев Л.В., Лихванцева В.Г. Радиационная защита персонала при контактной лучевой терапии в офтальмологии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021; Т.66. №3. С.62–67.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-62-67

Введение

В 2011 г. Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) выпустила публикацию о реакции тканей, в которой содержались рекомендации по ужесточению предела дозы для хрусталика глаза [1]. Для профессионального облучения работников в возрасте старше 18 лет в ситуациях планируемого облучения предлагается установить следующие пределы доз: эквивалентная доза в хрусталике глаза 20 мЗв в год, усредненная за 5 последовательных лет (100 мЗв за 5 лет), и 50 мЗв за любой отдельный год, для населения – 15 мЗв в год. Таким образом, предложенная допустимая годовая эквивалентная доза облучения хрусталика глаза для профессионалов в 7,5 раз меньше предельной дозы, применяемой в настоящее время. Кроме того, катарактогенный порог предполагается снизить до 500 мГр. В связи с предполагаемым введением в практику радиационной защиты новых дозовых пределов для хрусталиков глаза в октябре 2012 г. состоялось техническое совещание экспертов из государств-членов МАГАТЭ. Российскую Федерацию представляла врач-офтальмолог к.м.н. О.Г. Каширина.

Цель совещания состояла в разработке руководящих материалов по применению требований в отношении нового предела дозы для хрусталика глаза. По результатам совещания был подготовлен технический документ (TECDOC), после обсуждения которого новые нормы вошли в Международные основные нормы безопасности (Вена 2015г.) [2].

Одним из ключевых вопросов дискуссии на этом совещании был пункт планирования рабочих мест, оборудования и применения средств индивидуальной защиты при медицинском облучении.

Материал и методы

Ограничение медицинского облучения

Принципы контроля и ограничения радиационных воздействий в медицине основаны на получении необходимой и полезной диагностической информа-

ции или терапевтического эффекта при минимально возможных уровнях облучения пациентов. При этом не устанавливаются пределы доз, но используются принципы обоснования назначения радиологических медицинских процедур и оптимизации мер защиты пациентов.

В НРБ-99/2009 [3] приведены требования к определению эквивалентных доз в хрусталиках глаз персонала.

В 2002 г. были утверждены и разосланы заинтересованным учреждениям и предприятиям МУ 2.6.1.56–2002 «Контроль эквивалентных доз фотонного и бета-излучения в коже и в хрусталике глаза» [4], а в 2016 г. подготовлены новые МУ 2.6.5.037–2016 [5].

Пути обеспечения радиационной безопасности

Радиационная безопасность обычно обеспечивается как путем применения различных средств индивидуальной защиты (СИЗ) от источников ионизирующего излучения, так и путем повышения радиационно-гигиенической грамотности персонала и населения. Радиационная безопасность персонала обеспечивается достаточностью защитных барьеров, экранов, применением СИЗ. Все работающие с источниками излучения или посещающие такие участки должны обеспечиваться СИЗ в соответствии с видом и классом работ.

Средство индивидуальной защиты (СИЗ) – техническое средство, носимое человеком и используемое для предотвращения или уменьшения воздействия на человека вредных и /или опасных факторов, а также для защиты от загрязнения [3].

Радиационная безопасность пациентов при медицинском облучении

При проведении лучевой терапии должны быть приняты все возможные меры для предотвращения лучевых осложнений у пациента.

Отделения (подразделения) лучевой терапии и диаг-

ностики должны иметь и использовать при выполнении лечебно-диагностических процедур обязательный набор передвижных и индивидуальных средств радиационной защиты пациента и персонала. Одним из основных видов СИЗ являются защитные очки.

Во втором томе «Радиационной медицины», практически в первых строках предисловия, академик РАН Л.А. Ильин напоминает, что еще в 1906 г. Д.Я. Решетило рекомендовал защищать глаза от ионизирующего излучения очками из свинцового стекла [6].

Для выполнения работ в особо опасных зонах при ликвидации аварии на ЧАЭС предусматривалось использование для защиты глаз от бета-излучения щитков-масок из оргстекла толщиной 2–5 мм [7].

Например, в справочнике по радиационной безопасности А.Ф. Козлова приведены рекомендации по использованию защитных очков из оргстекла толщиной 6 мм при работе с бета-излучателями продуктов деления. При этом основной задачей защиты от мощных потоков бета-частиц является защита от возникающего тормозного фотонного излучения [8].

По мнению авторов работы [9], изменение пределов дозы для хрусталиков глаза потребует, в частности, создания лицевых частей СИЗ, поглощающих мягкое фотонное и/или бета-излучение, из прозрачного материала с наполнителем из свинца, вольфрама, олова.

В России (ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, ранее – Институт биофизики МЗ СССР, ВНИИ неорганических материалов, МОКБ, МНИИ ГБ им. Гельмгольца, ВНИИРТ) впервые в мировой практике был создан комплект офтальмоаппликаторов (ОА) для лучевой терапии онкологических заболеваний из 16 типов ОА на основе бета-излучателя $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ (рис. 1).

Комплект является наиболее полным по сравнению с зарубежными аналогами [10–13].

Аппликаторы были внедрены в медицинскую практику. Результаты дозиметрических исследований вошли в Методические рекомендации по бета-терапии заболеваний глаза человека [11]. В настоящее время разработаны и серийно выпускаются малыми партиями отечественные офтальмоаппликаторы на основе $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ [14–16]. В офтальмоонкологии, как в эксперименте, так и на практике, применяются также источники фотонного излучения, например, с радионуклидами ^{103}Pd , ^{125}I , ^{60}Co . Граничная энергия бета-излучения используемых при контактной лучевой терапии (КЛТ) источников изменяется от 200 кэВ до 3,5 МэВ, активность радионуклидов может составлять величины 40–4000 МБк. Энергия фотонного излучения варьирует 20 кэВ до 1,2 МэВ.



Рис. 1. Комплект отечественных стронциевых офтальмоаппликаторов из 16 различных типов

Fig. 1. Set of domestic strontium ophthalmic applicators of 16 different types

Процедура профессионального облучения глаз персонала

Выполнение основных дозообразующих операций:

- поиск и/или инвентаризация контейнера с источниками;
- перенос вручную транспортного контейнера с источниками;
- идентифицирование и отслеживание источников по маркировке, наносимой на самом источнике;
- перекладывание источников из контейнера в стерилизатор, как правило, открытого типа;
- работа по подготовке источника к операции за защитной ширмой;
- процедура «подшивания» источника к склере в заднем отделе глаза;
- процедура наложения источника на передний отдел глаза;
- последующий уход и наблюдение за больным с «подшитым» источником;
- извлечение (удаление) источника из очага поражения;
- размещение ОА в защитном и/или транспортном контейнере.

Технологические процедуры брахитерапии в онкологической офтальмологии

- Подготовка к плановой работе по проведению сеансов брахитерапии – визуальный выбор необходимого типа ОА по маркировке (расположенной, как правило, на тыльной поверхности самого источника). Расстояние при этом не более 10 см. Возможно использование защитных экранов и СИЗ.
- Процесс установки ОА на очаг поражения, к сожалению, сопровождается ручными манипуляциями, продолжительность которых составляет от 1 до 2 мин. (передний отдел глаза) и до 10 мин. для заднего отдела глаза. При этом возможно использование СИЗ. Расстояние $R \sim (5-15)$ см.
- Процесс удаления ОА с очага поражения: менее продолжительный для переднего отдела глаза, более длительный – для заднего отдела глаза.
- Частота проведения процедур: для переднего отдела глаза – ежедневно, количество пациентов не менее 5–10 человек; задний отдел глаза – ОА подшивается на несколько дней и количество больных существенно меньше.
- Ежедневные наблюдения за пациентами в специальных палатах при терапии опухолей заднего отдела глаза.
- Учет, хранение, периодическая инвентаризация средств облучения.

Результаты и обсуждение

В данной публикации мы вернулись к проведенной нами ранее работе [17] с целью показать возможность применения отечественных свинцовых стекол не только при создании дозиметров, но и при конструировании защитных средств для использования при контактной лучевой терапии в офтальмологии.

Для определения оптимальной толщины свинцовых стекол мы оценили ослабление рентгеновского излучения в стеклах ТФ-1 (плотность $3,86 \text{ г/см}^3$, содержание PbO 52 %) и ТФ-5 (плотность $4,77 \text{ г/см}^3$, содержание PbO 65 %). Измерения проводились на рентгеновских аппаратах РУМ-3 (максимальное напряжение на трубке 200 кВ) и «Дермамобиль» (50 кВ). В качестве детектора использовали дозиметр со сцинтиллирующей пластмассой NE-102 в виде цилиндра диаметром 10 мм и высотой 12 мм, окруженной с боков плексигласом. Сцинтиллятор был сочленен с ФЭУ-35, работающим в токовом режиме.

При работе на рентгеновском аппарате РУМ-3 пучок излучения ограничивали свинцовой прямоугольной диафрагмой размером 2×3 см. Расстояние между фокусным пятном и детектором устанавливали равным 25 см. При фильтре 0,5 мм Cu + 1 мм Al и напряжениях 160–200 кВп эффективная энергия излучения равнялась 70–80 кэВ, а при фильтре 1 мм Al и напряжениях 100–140 кВ составляла 29–33 кэВ. При измерениях на аппарате «Дерматомобиль» детектор находился на расстоянии 1 см от цилиндрического тубуса диаметром 2 см. В качестве фильтра использовали алюминий толщиной 1 мм. Для данного фильтра и напряжения на трубке 50 кВ эффективная энергия рентгеновского излучения составляла приблизительно 18–20 кэВ. Эффективную энергию определяли с помощью сферической тонкостенной териленовой камеры от конденсаторного дозиметра типа КД-1М.

Легкие защитные маски могут быть изготовлены из прозрачного просвинцованного пластика, обеспечивающего коэффициент ослабления, например рентгеновского излучения при 120 кВ, не менее двух. Для более сильного ослабления фотонного излучения (например, для рентгеновского излучения при 150 кэВ) должно уже использоваться прозрачное освинцованное стекло, эквивалентное 0,5 мм Pb.

Результаты измерений ослабления рентгеновского излучения в стеклах ТФ-1 и ТФ-5 представлены на рис. 2. Из приведенных графиков видно, что ослабление на 2–3 порядка рентгеновского излучения с энергией приблизительно 80 кэВ (~180 кВп) потребуются всего 10–20 мм свинцового стекла, а для 20 кэВ (~50 кВп) – 1,5 мм. Для одной и той же кратности ослабления толщина стекла ТФ-5 оказывается в 1,5–2 раза меньше, чем ТФ-1. С целью определения толщины стекол для рентгеновского излучения с энергией, большей 100 кэВ, можно пользоваться расчетными данными работы [18]. Например, для ослабления на 2 порядка гамма-излучения с энергией 200 кэВ необходимо 39 мм стекла ТФ-5.

Защитные материалы, используемые в СИЗ для глаз, не должны вносить оптические искажения. Характер зависимости пропускания света освинцованными стеклами от длины волны изучали на спектрофотометре SP-700 в диапазоне длин волн 330–660 нм. Результаты измерений для стекол толщиной 10 мм представлены на рис. 3.

По оси абсцисс отложены обратные значения длин волн, по оси ординат – пропускание в процентах. Из графиков видно, что стекла ТФ-1 и ТФ-5 практически одинаково ослабляют световой поток и достаточно

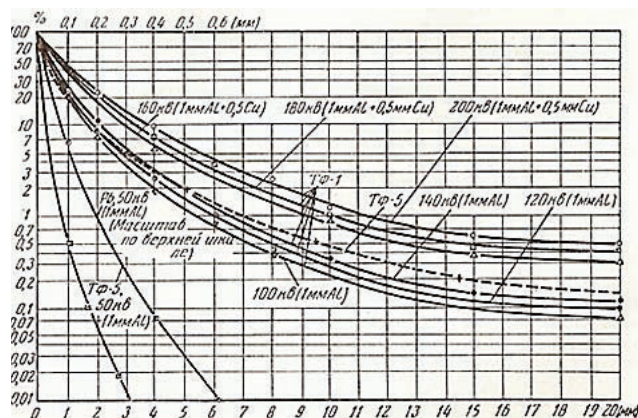


Рис. 2. Ослабление рентгеновского излучения в стеклах ТФ-1 и ТФ-5 [18]

Fig. 2. X-ray attenuation in glasses TF-1 and TF-5 [18]

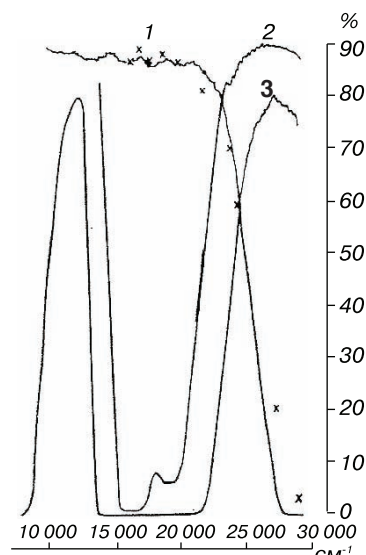


Рис. 3. Спектры пропускания

Fig. 3. Transmission spectra

1 – стекла ТФ-1 /glass TF-1

2 – светофильтра ФС-7 толщиной 0,3 мм /light filtr FS-7 0,3 mm thick

3 – светофильтра ФС-7 толщиной 2 мм /light filtr FS-7 2 mm thick

Кресты – экспериментальные данные для стекла ТФ-5 /Crosses – experimental data for TF-5 glass

прозрачны в диапазоне оптических длин волн. Естественно, при меньшей толщине освинцованных стекол прозрачность только увеличивается. Таким образом, относительно тонкие слои этого стекла практически не поглощают оптический свет.

Так же исследовалось свечение стекол ТФ-1 и ТФ-5 как под действием света в интервале длин волн 240–400 нм, так и под действием рентгеновского излучения в диапазоне энергий приблизительно 10–80 кэВ. Полученные в одинаковых условиях спектры свечения стекол ТФ-1 и ТФ-5 толщиной 10 мм каждое, представлены на рис. 4 (кривые 1 и 2 соответственно).

Отношение интенсивностей свечения стекол ТФ-1 и ТФ-5 при возбуждении свечения световым потоком оказалось приблизительно равно 7,5. При возбуждении рентгеновским излучением ($E_{эфф}=20$ кэВ) это отношение равнялось 10.

В связи с тем, что: 1) по характеру пропускания света стекла ТФ-1 и ТФ-5 в широком интервале длин волн практически идентичны, 2) защитные свойства стекла ТФ-5 значительно лучше, чем у ТФ-1, и 3) свечение на выходе стекла ТФ-1 по интенсивности

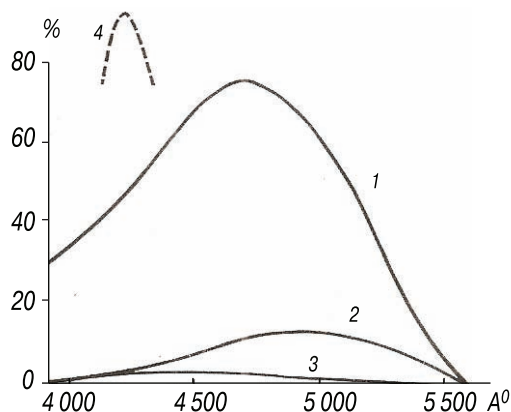


Рис. 4. Спектры свечения стекол ТФ-1 и ТФ-5

Fig. 4. Luminescence spectra for glasses TF-1 and TF-5

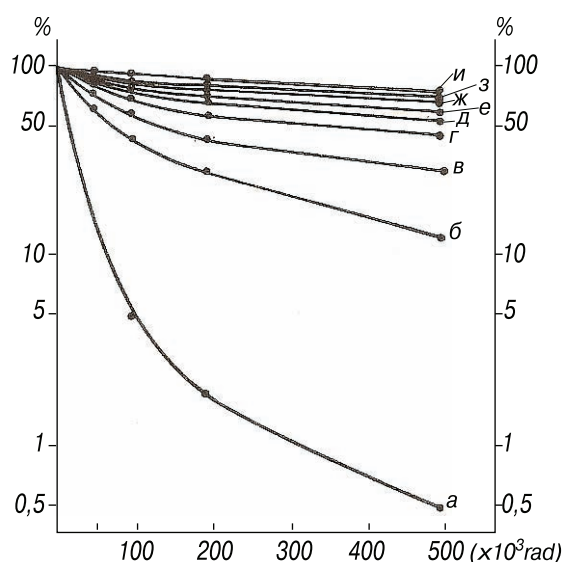


Рис. 5. Восстановление пропускания света стеклом ТФ-5 после облучения (хранения на свету).

а — сразу после облучения; б — через 2 дня; в — через 3 дня; г — через 4 дня; д — через 5 дней; е — через 7 дней; ж — через 9 дней; з — через 11 дней; и — через 30 дней после облучения

Fig. 5. Restoration of light transmission by TF-5 glass after irradiation (storage in the light)

приблизительно на порядок больше, чем свечение ТФ-5, в дальнейшем изучались лишь характеристики стекол марки ТФ-5.

Вклад люминесценции освинцованного стекла можно уменьшить, применив для этих целей светофильтры, например ФС-7. Как видно из рис. 4, максимум свечения стекла ТФ-5 толщиной 10 мм соответствует приблизительно длине волны в 500 нм. На рис. 3 приведены кривые пропускания света для светофильтра ФС-7 толщиной 2 мм (кривая 3) и 0,3 мм (кривая 2). Таким образом светофильтр ФС-7 должен сильно ослаблять свечение освин-

цованных стекол. Спектр 3 на рис. 4 получен после прохождения света через 10 мм стекла ТФ-5 и 0,3 мм светофильтра ФС-7. Свечение стекла после светофильтра снизилось в 5 раз.

Под действием ионизирующего излучения свинцовые стекла темнеют. Например, для стекла ТФ-5 толщиной 12,5 мм при облучении его в дозе 20 Гр ^{60}Co интегральное пропускание ухудшается на 10 %, при толщине 2 мм — на 3 %. Со временем прозрачность стекол восстанавливается, причем скорость восстановления на свету в 3–5 раз выше, чем в темноте. При больших дозах, например 10³ Гр, пропускание для длины волны 410 нм падает до 0,6 %, но за 30 дней восстанавливается до 80 % (см. рис. 5).

Из сказанного следует, что при конструировании носимых оптических СИЗ глаза предпочтительнее использовать стекло марки ТФ-5.

Применительно к работе с широкими пучками рентгеновского излучения мы определили для освинцованных стекол так называемый свинцовый эквивалент через значение коэффициента $\alpha(k)$ — толщина стекла/толщина свинца для кратностей ослабления излучения $k=10\text{--}1000$.

Результаты оценки значений α приведены в табл. 1. Например, для $E_{\gamma, x}=20$ кэВ и освинцованного стекла марки ТФ-5 при $k=200$ свинцовый эквивалент равен 0,25 мм, а $\alpha=4$.

В табл. 2 представлены данные по толщине стекол в зависимости от кратного ослабления k для различных энергий фотонов. При этом некоторые данные позаимствованы из работ [8–18]. Полученные результаты могут быть использованы также при конструировании мобильных (подвижных) защитных экранов.

Приведенные данные позволили оценить свинцовый эквивалент. В табл. 3 приведены значения $\alpha(k)$ различных кратностей ослабления фотонов разных энергий.

Для возможного применения иных добавок в стеклах, нами экспериментально оценен характер ослабления фотонного излучения радионуклида ^{241}Am (20–60 кэВ) фильтрами из: ^9Be , ^{26}Al , ^{56}Fe , ^{64}Cu , ^{99}Mo , ^{112}Cd , ^{184}W , ^{207}Pb (рис. 6).

Таблица 1

Соотношение α между значениями толщины освинцованных стекол и свинца для различных кратностей k ослабления фотонного излучения

Relatiochip α between the values of the thickness of leaded glass for different multiplicities k of attenuation of photon radiation

Марка стекла	Эффективная энергия излучения, кэВ	Кратность ослабления, k			
		10	100	200	1000
ТФ-5	20	0,2/0,08=2,5	0,8/0,2=4	1/0,25=4	3/0,6=5
ТФ-1	30 (^{241}Am) (20–60)	1,8/0,4=4,5	11/1,3=7,5	—	—

Таблица 2

Толщина защиты из освинцованных стекол для фотонного излучения
Thickness of leaded glass protection for photon radiation

Кратность ослабления Излучения, k		1,5	2,0	5,0	10	30	50	100	200	1000
Энергия излучения, кэВ	Марка стекла	Толщина стекла, см								
100	ТФ-1	0,40	0,5	1,0	1,2	1,7	1,9	2,2	2,4	3,0
200	3,86 г/см ³	0,6	0,8	1,6	2,2	3,0	3,4	4,0	4,7	6,0
100	ТФ-5	0,3	0,4	0,6	1,0	1,3	1,5	1,8	2,1	2,6
200	4,77 г/см ³	0,4	0,7	1,5	2,1	2,9	3,3	3,9	4,4	5,4
100	СТФ	0,2	0,3	0,5	0,8	1,0	1,1	1,3	1,4	1,7
200	6,73 г/см ³	0,3	0,5	1,0	1,4	1,8	2,0	2,3	2,6	2,2
100	Свинец	0,05	0,1	0,2	0,3	0,35	0,4	0,5	0,6	0,7
200	11,3 г/см ³	0,1	0,2	0,4	0,55	0,7	0,85	1,0	1,25	1,5
20 эфф.			0,05		0,01			0,06		
80 эфф.										

Таблица 3

Значения свинцового эквивалента освинцованных стекол для различных кратностей ослабления фотонов разных энергий
Lead equivalent values of glasses for different multiplicity of attenuation of photons of different energy

Кратность ослабления излучения		1,5	2	5	10	30	50	100	200	1000
Энергия излучения, кэВ	Марка стекла	Значения $\alpha(k)$								
100	ТФ-1	8	5	5	4	5	5	4	4	4
200	ТФ-1	6	4	4	4	4	4	4	4	4
100	ТФ-5	6	4	3	3	4	3	3	3	4
200	ТФ-5	4	3,5	4	4	4	4	4	3	4
100	СТФ	4	3	2,5	2,5	3	2,5	2,6	2,3	2,4
200	СТФ	3	2,5	2,5	3	2,8	2,3	2,3	2,1	1,5

Закключение

Предстоящее введение в практику нового предела катарактогенной дозы в хрусталике глаза может быть успешным в случае соответствующего обучения персонала методикам радиационной защиты и только при применении должным образом как существующих, так и вновь разрабатываемых СИЗ. Дозы облучения персонала, вме-

сте с дозами облучения пациентов, должны быть общей частью стратегии оптимизации в медицинском облучении. Для уменьшения воздействия радиации на персонал можно использовать отечественные освинцованные стекла типа ТФ-1, ТФ-5, СТФ с различным содержанием свинца. Тонкие слои освинцованных стёкол практически прозрачны к излучению в оптическом интервале длин волн и не должны вносить оптические искажения в случае использования их, например, в защитных очках или масках. Освинцованные стёкла быстро восстанавливают свою прозрачность, особенно при дневном свете, после облучения даже дозой 20 Гр.

Освинцованные стёкла эффективно поглощают фотонное излучение с энергией до 100 кэВ. Например, при $E_{\text{эфф}}=20$ кэВ 1 мм стекла ТФ-5 эквивалентен 0,25 мм свинца при кратности ослабления рентгеновского излучения $k=200$. При $k=10^4$ требуется 3 мм стекла или 0,6 мм Pb.

Напомним, что облучение хрусталика становится лимитирующим с точки зрения обеспечения радиационной безопасности в диапазоне энергий фотонов 10–60 кэВ.

При индивидуальной дозиметрии персонала число и расположение на теле «глазных» дозиметров, обработка и использование их показателей не могут пока быть рекомендованы однозначно. Рациональное место ношения их могут «подсказать» СИЗ, например очки.

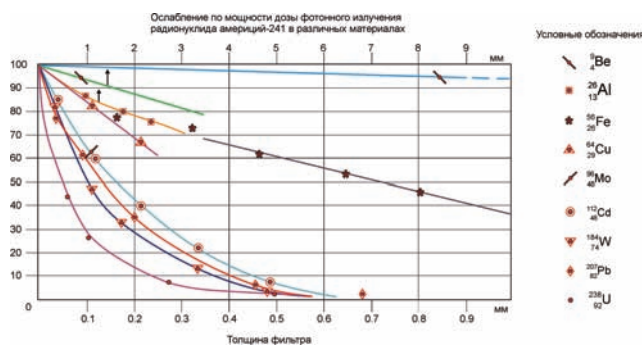


Рис. 6. Ослабление по мощности дозы фотонного излучения радионуклида ^{241}Am в различных материалах.

Fig. 6. Attenuation of the dose rate of photon radiation of ^{241}Am in various materials

Radiation Protection of Personnel in Contact Radiation Therapy in Ophthalmology

O.G. Kashirina, L.V. Timofeev, V.G. Likhvantseva VG

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

Contact person: Kashirina O.G. E-mail: Olga-Kashirina@inbox.ru

ABSTRACT

Purpose: To ensure radiation safety of medical staff personal protective equipment (PPE).

Material and methods: In order to not make assumptions of possible protective materials optical distortion, estimated the dependence of light transmission in the wavelength range 330–660 nm leaded glass brands of TF-1 and TF-5, as well as the intensity of glow glasses when exposed to light and X-rays.

Results: We trace the degree of browning and the nature of the recovery of transparency of glass after irradiation. To determine the optimum thickness of lead glass for eyewear experimentally evaluated attenuation of X-rays with energy efficiency 30 and 80 keV. Lead equivalent values for lead glass, was determined so for $E_{\text{эфф}} \sim 20$ keV at a multiplicity of weakening $k = 10$ lead glass brand TF-5 thickness 2.0 mm equivalent 0.8 mm Pb, etc. For the possible use of other additives in the window shows the curves of the attenuation of photon radiation radionuclide ^{241}Am (20–60 keV) filters from ^9Be , ^{26}Al , ^{56}Fe , ^{64}Cu , ^{99}Mo , ^{112}Cd , ^{184}W , ^{207}Pb

Conclusion: Possible introduction of new dose limits for the lens of the eye can be successful only in case of both existing and newly developed PPE. To reduce the impact of domestic lead glass radiation can be used for staff in the form of screens and glasses.

Key words: ophthalmology, contact radiotherapy, personnel, personal protective equipment

For citation: Kashirina OG, Timofeev LV, Likhvantseva VG. Radiation Protection of Personnel in Contact Radiation Therapy in Ophthalmology. Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(3):62-67.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-62-67

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Публикация 118 МКРЗ. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах - пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты. Челябинск, 2012.
2. Радиационная защита и безопасность источников излучения: Международные основные нормы безопасности МАГАТЭ. Общие требования безопасности. Часть 3 / Международное агентство по атомной энергии. Вена, 2015.
3. СанПиН 2.6.1. 2523-09. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009.
4. МУ 2.6.1.56-02. Методические указания. Контроль эквивалентных доз фотонного и бета-излучения в коже и хрусталике глаза.
5. МУ 2.6.5.037-2016. Методические указания. Контроль эквивалентной дозы фотонного и бета-излучения в коже и хрусталике глаза.
6. Радиационная медицина / Под ред. Л.А. Ильина. М.: ИздАт, 2001. Т.2.
7. Крючков В.П., Кочетков О.А., Тимофеев Л.В. и др. Авария на ЧАЭС: дозы облучения участников ЛПА. М., 2011.
8. Козлов В.Ф. Справочник по радиационной безопасности. М.: Энергоатомиздат, 2011. 227 с.
9. Рубцов В.И., Клочков В.Н., Требухин А.Б. и др. Контроль эквивалентной дозы облучения хрусталика глаза и оценка возможности ее снижения. АНРИ, 2013. №3.
10. Бровкина А.Ф., Тимофеев Л.В. и др. Применение изотопов в лечение глазных новообразований // Матер. конф. "Радиоактивные изотопы в офтальмологии". М., 1973.
11. Бровкина А.Ф., Тимофеев Л.В. и др. Бета-терапия опухолей органа зрения. Методические рекомендации. МЗ СССР. М., 1998.
12. Будкина Г.П., Зарубей Г.Д., Тимофеев Л.В. и др. Медицинские лабораторные испытания офтальмоаппликаторов для заднего отдела глаза с радионуклидами ^{90}Sr + ^{90}Y : отчет МНИИГБ им. Гельмгольца. М., 1978.
13. Офтальмоонкология / Под ред. Бровкиной А.Ф. М.: Медицина, 2002.
14. Тимофеев Л.В., Семикова Т.С. Предложение на разработку и освоение медицинского изделия. Заключение МЗ СССР о целесообразности разработки. Протокол № 6 от 02.11.89 г.
15. Тимофеев Л.В., Бочкарев В.В., Орлова Т.С., Шагаев В.А. Некоторые дозиметрические характеристики офтальмоаппликаторов для лучевой терапии внутриглазных опухолей // Матер. междунар. симп. М., 1986. С. 130.
16. Линник Л.Ф., Семикова Т.С., Тимофеев Л.В. Опыт использования офтальмоаппликаторов с рутением-106+родий-106 // Матер. Всероссийской научной конференции «Методы получения и применения терапевтических источников излучения». М., 1991.
17. Тимофеев Л.В., Бочкарев В.В., Дегтярев С.Ф. Уменьшение тока фотоэлектронного усилителя при воздействии гамма- или рентгеновского излучения // Медицинская радиология 1970. Т.15, №9. С.73-7.
18. Михайлов Л.М., Арефьева З.С. Таблицы для расчета толщины защиты из освинцованных стекол от "широкого пучка" γ -лучей // Атомная энергия. 1962. Т.12, №1. С.58-62.

REFERENCES

1. Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Ann ICRP. 2012. V.42, No.1/2 (In Russian).
2. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic IAEA Safety Standards. General Safety Requirements, Part 3. IAEA, Vienna. 2015 (In Russian).
3. SanPiN 2.6.1. 2523-09. Radiation Safety Standards NRB-99/2009: 2009 (In Russian).
4. Methodical Instructions MU 2.6.1.16-2002. Control of Equivalent Doses of Photon and Beta Radiation in the Skin and Lens of the eye. 2002. 42 p. (In Russian).
5. Methodical Instructions MU 2.6.5.037-2016. Control of Equivalent Doses of Photon and Beta Radiation in the Skin and lens of the Eye. 2016 (In Russian).
6. Radiation medicine. Ed by of R Ilyin L.A. Published V.2. 2001 (In Russia).
7. Kryuchkov VP, Kochetkov OA, Timofeev LV, et al. The Accident at Chernobyl: Radiation Doses of Participants of Liquidation of Consequences of the Accident. Moscow Publ. 2011 (In Russian).
8. Kozlov VF Reference Book on Radiation Safety. Moscow Publ. 2011. 227 p. (In Russian).
9. Rubtsov VI, Klochov VN, Trebuchyn AB, et al. Control of Radiation Dose Equivalent Lens of the Eye and its Reduction. ANRI. 2013. No.3 (In Russia).
10. Brovkina AF, Timofeev LV et al. The use of Isotopes in the Treatment of Eye Tumors. materials of Conf. "Radioactive Isotopes in Ophthalmology." Moscow Publ. 1973 (In Russian).
11. Brovkina AF, Timofeev LV, et al. Beta-therapy of Tumors of the eye. Methodical Recommendation. Ministry of Health of the USSR. Moscow Publ. 1998. 22 p. (In Russian).
12. Budkina GP, Zarubei GD, Timofeev LV, et al. Medical Laboratory Testing of Ophthalmoplegical for Posterior Eye with the Radionuclides ^{90}Sr + ^{90}Y : a Report of Helmholtz's Institute. 1978 (In Russian).
13. Ophthalmooncology. Ed. by Brovkina A F. Moscow, Moscow Publ. 2002 (In Russian).
14. Timofeev LV, Semikova TS. Proposal for the Development and Implementation of Medical Products. Conclusion of the Ministry of health of the USSR on the Feasibility of Development. Protocol No. 6 dated 02.11.89 (In Russian).
15. Timofeev LV, Bochkarev VV, Orlova TS, Shagaev VA. Some Dosimetric Characteristics of Ophthalmoplegical for Radiation Therapy Unthrilling Tumors. Materials of Int. Symp. Moscow Publ. 1986. 130 p. (In Russian).
16. Linnik LF, Semikova TS, Timofeev LV. Experience of Using Ophthalmoplegical with Ruthenium-106+Rhodium-106. Materials of the All-Russian Scientific Conference "Methods of Obtaining and Using Therapeutic Radiation Sources." Moscow Publ. 1991 (In Russian).
17. Timofeev LV, Bochkarev VV, Degtyarev SF Reduction of the Current of the Photoelectron Amplifier under the Influence of Gamma or x-ray Radiation. Medical Radiology. 1970; 15; 9:73-7 (In Russian).
18. Mikhailov LM, Arefieva ZS Tables for Calculation of Thickness of Protection from Lead Glasses from "Wide Beam" Rays. Atomic Energy. 1962; 12; 1:58-62 (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.

Е.С. Сухих^{1,2}, Л.Г. Сухих², А.В. Вертинский^{1,2}, П.В. Ижевский³, И.Н. Шейно³, В.В. Верхотурова²

АНАЛИЗ ФИЗИЧЕСКОЙ И РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ РАССЧИТАННЫХ И ИЗМЕРЕННЫХ ДОЗОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ДЛЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ Томский областной онкологический диспансер, Томск.

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск.

³ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва.

Контактное лицо: Андрей Владимирович Вертинский: a.v.vertinsky@tomonco.ru.

РЕФЕРАТ

Цель: Анализ физической и радиобиологической эквивалентности дозовых распределений, полученных при планировании гиподифракционированного стереотаксического облучения предстательной железы и верификации трехмерным цилиндрическим дозиметром.

Материалы и методы: На основе анатомических данных 12 пациентов с диагнозом карциномы предстательной железы, стадии T₂N₀M₀ с низким риском разработаны планы стереотаксической лучевой терапии с объемно-модулированным облучением (VMAT) в режиме облучения РОД 7,25 Гр за 5 фракций (СОД = 36,25 Гр) при номинальной энергии фотонного излучения 10 МВ. Разработанные планы верифицированы с использованием трехмерного цилиндрического фантома ArcCHECK. При этом измеряли трехмерное распределение дозы в фантоме, на основе которого с помощью программного обеспечения 3DVH рассчитывались значения трехмерного гамма-индекса и гистограммы доза–объем оконтуренных анатомических структур.

Следуя рекомендациям ААРМ TG-218, критерием физической сходимости рассчитанного и измеренного дозового распределения было выбрано значение гамма-индекса γ (3 %, 2 мм, глобальная нормализация – ГН) при пороге, равном 20 % от дозового максимума плана и при совпадении точек не менее 95 %. Для анализа радиобиологической эквивалентности рассчитанного и измеренного дозового распределения использовались критерии вероятности локального контроля (TCP) и вероятности осложнений для нормальных тканей (NTCP), полученные на основе рассчитанных и измеренных гистограмм доза–объем. Для анализа использовались контуры мишени (PTV) и передней стенки прямой кишки. Для расчёта значений критериев TCP, NTCP использовался подход А. Niemierko, основанный на концепции равномерной однородной дозы (equivalent uniform dose, EUD).

Результаты: Результаты физической сходимости планов для всех пациентов по контуру «все тело» оказались выше 95% при критерии γ (3%, 2 мм, ГН). Сходимость по контуру PTV лежит в диапазоне (75,5-95,2)%. Величины TCP и NTCP, полученные на основе измеренных гистограмм доза–объем, оказались для всех пациентов выше запланированных значений. Показано, что в действительности ускоритель доставляет несколько более высокую дозу на контур PTV и переднюю стенку прямой кишки, чем планируется первоначально.

Заключение: Возможности современного дозиметрического оборудования позволяют перейти к верификации планов лечения на основе анализа радиобиологической эквивалентности на основе критериев TCP / NTCP с учётом индивидуальных особенностей пациента и возможностей оборудования для лучевой терапии.

Ключевые слова: 3D гамма-анализ, гистограмма доза–объем, локальный контроль опухоли, вероятность лучевых повреждений нормальных тканей

Для цитирования: Сухих Е.С., Сухих Л.Г., Вертинский А.В., Ижевский П.В., Шейно И.Н., Верхотурова В.В. Анализ физической и радиобиологической эквивалентности рассчитанных и измеренных дозовых распределений для стереотаксической терапии предстательной железы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 68–75.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-68-75

Введение

В настоящее время облучение локализованного рака предстательной железы в режиме гиподифракционирования является эффективным методом лечения [1]. Высокоградиентные дозиметрические планы стереотаксического облучения пациентов (SBRT), особенно в режиме гиподифракционирования, должны проходить тщательную верификацию, проверку совпадения абсолютного и относительного дозного распределения, которое было получено при расчёте в системе дозиметрического планирования и при измерении специальными дозиметрическими фантомами [1–5]. До недавнего времени одним из основных подходов к верификации распределения дозы для высокоградиентных планов с модуляцией интенсивности (флюенса) пучка (IMRT и VMAT) являлось сравнение абсолютного и относительного двумерного распределения дозы в плоскости фантома на основе критерия гамма-индекса. Согласно рекомендациям ААРМ TG-119 приемлемым считается дозиметрический план, для которого при верификации совпадает не менее 95 % точек в анализируемой плос-

кости при значениях гамма-индекса (3 %, 3 мм, глобальная нормализация – ГН) [2]. В качестве двумерных дозиметров для верификации планов используются: радиохромные (полимерные) плёнки, например, Gafchromic EBT, плоские матричные детекторы, состоящие из матриц ионизационных камер MatriXX (IBA), OCTAVIUS (PTW) или полупроводниковых детекторов MapCheck (SunNuclear).

Увеличение сложности планов привело к тому, что критерии гамма-индекса, установленные рекомендациями ААРМ TG-119, оказались недостаточными для оценки приемлемости плана. В рекомендациях ААРМ TG-244 [3] установлены более жесткие критерии: гамма-индекс (2 %, 2 мм, локальная нормализация – ЛН). Критерием прохождения плана является совпадение не менее 95 % точек. Такие жесткие рекомендации пока не очень широко используются в клинической практике при верификации планов IMRT и VMAT, но они обязательны при вводе в эксплуатацию комплекса оборудования для стереотаксического облучения модулированным пучком. В настоящее время в рутинной практике для оценки

планов IMRT и VMAT используются рекомендации AAPM TG-218 [4] с параметрами гамма-индекса (3 %, 2 мм, ГН) и уровнем совпадения не ниже 95 %.

Развитие трехмерных дозиметров привело к появлению и внедрению трехмерных методов верификации дозиметрических планов. Рекомендации AAPM TG-218 и других исследований [4–7] предлагают использовать методы трехмерной верификации для планов VMAT и оценивать их по трехмерному гамма-индексу. В качестве трехмерных дозиметров могут использоваться: OCTAVIUS 4D компании PTW, который представляет собой плоскую матрицу детекторов, установленную в фантоме, вращающемся одновременно с поворотом гантри; Delta4 компании Scandidos, состоящем из двух плоских матриц детекторов в твердотельном фантоме в 'X'-геометрии; ArcCHECK компании SunNuclear Corp., который представляет собой цилиндрический массив детекторов в фантоме в 'O'-геометрии.

Трехмерные фантомы дополнительно позволяют получить распределение дозы не только во всем объеме, но и в каждой из оконтуренных структур в отдельности на основе набора снимков, использованных при планировании [4–7]. Результаты измерения распределений поглощенной дозы в отдельных структурах представляются в виде гистограмм доза–объем (ГДО), что позволяет оценить ожидаемый биологический эффект и определить клинически значимое совпадение или несовпадение планов и верификации.

Для сравнения рассчитанных и измеренных ГДО необходимы метрики (критерии), на основе которых можно признать расхождение приемлемым или неприемлемым и, соответственно, принять или отвергнуть план лечения. Радиобиологические критерии, такие как вероятность локального контроля (Tumour Control Probability – TCP) и вероятность осложнений для критических органов (Normal Tissue Complication Probability – NTCP), зависят от распределения дозы в опухоли и критических органах и широко используются, например, для сравнения различных техник доставки дозы, таких как 3D-CRT и IMRT или сравнения планов VMAT с одной аркой или двумя арками [8–11]. При этом TCP и NTCP могут включать в себя линейно-квадратичную модель гибели клеток. Таким образом, критерии TCP и NTCP могут использоваться для оценки планов, которые одновременно зависят от распределения дозы, так же, как и от суммарной дозы за курс лечения и режима фракционирования. Таким образом, сравнение рассчитанных и измеренных планов может быть выполнено на основе величин TCP и NTCP на основе ГДО, как рассчитанных, так и измеренных для мишени и критических органов [8–11].

В случае проведения трехмерной верификации планов процедура оценки приемлемости плана становится более сложной, чем в случае двумерной верификации. На первом этапе на основе критериев гамма-индекса сравнивается физическое совпадение дозного распределения во

всем объеме и в отдельных оконтуренных структурах. На втором этапе на основе рассчитанных и измеренных ГДО проводится сравнение величин TCP и NTCP. В этом случае критерием для утверждения плана должен являться тот факт, что измеренное значение TCP должно быть больше или равно спланированному значению TCP ($TCP_{meas} \leq TCP_{plan}$), а измеренное значение NTCP должно быть меньше или равно спланированному значению NTCP ($NTCP_{meas} \geq NTCP_{plan}$).

Целью работы является исследование идентичности планов лечения, рассчитанных в системе дозиметрического планирования Monaco компании Elekta и верифицированных с помощью трехмерного дозиметра ArcCHECK компании SunNuclear Corp. на основе критерия $UTCP = TCP \times (1 - NTCP)$. Исследования выполнены на основе анатомических данных 12 пациентов с низким риском рака простаты предстательной железы, которым была проведена SBRT в режиме гиподифракционирования. Для расчета величин TCP для мишени и NTCP для передней стенки прямой кишки использовалась модель A. Niemierko [8].

Материал и методы

В исследовании использовались КТ снимки 12 пациентов с диагнозом карциномы предстательной железы, стадия T₂N₀M₀ с низким риском. Всем пациентам проведена стереотаксическая лучевая терапия с объемно-модулированным облучением (VMAT) в режиме облучения РОД 7,25 Гр за 5 фракций (СОД= 36,25 Гр) при номинальной энергии фотонного излучения 10 МВ. Геометрические характеристики каждого дозиметрического плана одинаковы для всех 12 планов облучения, которые состояли из двух взаимнообратных арок с начальными углами гантри: поворот первой арки составлял с 220° до 160° по часовой стрелке (длина арки 300°) при инкременте не менее 15° и угле коллиматора 0°; поворот второй арки был со 140° до 200° (длина арки также 300°) при инкременте не менее 15° и угле коллиматора 90°. Максимальное число контрольных точек на каждую арку составляло 120 с шириной бимлета равной 0,3 см, ширина расчетной сетки также составляла 0,3 см при статической неопределенности расчёта 0,5 %.

Для оценки приемлемых дозовых нагрузок на критические органы выбраны ограничения для прямой кишки и мочевого пузыря, которые указаны в табл. 1 [1, 11]. В табл. 1 D_{макс.} – максимально допустимая доза в органе, D_{пред.} – предписанная доза. Данные ограничения использовались для оптимизации распределения дозы путём задания параметров «Функции ограничения» (IMRT Constraints) с учетом особенностей работы системы планирования Monaco компании Elekta.

Для всех планов лечения проведена верификация с применением дозиметрического фантома ArcCHECK [6–7]. В рамках верификации измерялось трехмерное распределение дозы в фантоме, которое обрабатывалось при помощи программного обеспечения 3DVH компании

Таблица 1

Основные ограничения по толерантным уровням доз для критических органов, которые применялись при гиподифракционированной SBRT предстательной железы
The main restrictions on the tolerant dose levels for critical organs, which have been used for hypofractionated SBRT of the prostate

Прямая кишка	Мочевой пузырь	Головка тазобедренной кости
$V_{28 \text{ Гр}} \leq 40 \%$; $V_{32 \text{ Гр}} \leq 33 \%$; $V_{25 \text{ Гр}} \leq 20 \text{ см}^3$; $V_{90 \% \text{ боковой стенки}} \leq 3 \text{ см}^3$; $D_{\text{макс. для передней стенки}} \leq 105 \% D_{\text{пред.}}$; $D_{\text{макс. для задней стенки}} \leq 45 \% D_{\text{пред.}}$	$D_{\text{макс. для задней стенки}} \leq 105 \% D_{\text{пред.}}$; $V_{18,3 \text{ Гр}} \leq 15 \text{ см}^3$.	$V_{30 \text{ Гр}} \leq 10 \text{ см}^3$

SunNuclear Corp., позволяющего рассчитывать значение трехмерного гамма-индекса и ГДО в рамках каждой оконтуренной структуры. В рамках клинического применения критерием эквивалентности планов выбрано значение гамма-индекса согласно рекомендациями AAPM TG-218, γ (3 %, мм, ГН) при пороге (threshold), равном 20 % от дозового максимума плана.

Дополнительно рассчитывались значения гамма-индекса γ (2 %, 2 мм, ЛН). Для анализа TCP и NTCP использовались рассчитанные и измеренные ГДО в контурах мишени (PTV) и передней стенке прямой кишки, которая является наиболее облучаемым критическим органом, так как прилегает к целевому объему облучения.

Для расчёта значений критериев TCP, NTCP, а также UTCP в среде Wolfram Mathematica был написан код, использующий в качестве входных данных спланированные и измеренные дифференциальные ГДО. UTCP может быть рассчитана по формуле:

$$UTCP = TCP \times (1 - NTCP). \quad (1)$$

Для расчёта параметров TCP и NTCP использовался подход А. Niemierko, основанный на концепции равномерной однородной дозы (equivalent uniform dose, EUD), которая для фракционированного облучения определяется как [8]:

$$EUD = \left(\sum_i V_i \left(D_i \frac{\frac{\alpha}{\beta} + d_i}{\frac{\alpha}{\beta} + 2} \right)^a \right)^{\frac{1}{a}}, \quad (2)$$

где a – параметр модели, специфичный для опухоли или нормальной ткани, V_i – доля объёма, облучаемого дозой D_i ($\sum_i V_i = V$), α/β – параметры ЛКМ для опухоли или нормальной ткани, d_i – доза за фракцию. В рамках представленной концепции значения TCP/NTCP могут быть рассчитаны следующим образом:

$$\{TCP, NTCP\} = \frac{1}{1 + \left(\frac{\{TCD_{50}, TD_{50}\}}{EUD} \right)^{4\gamma_{50}}}, \quad (3)$$

где TCD_{50} – доза 50 % вероятности контроля опухоли, TD_{50} – толерантная доза здоровой ткани для 50 % частоты осложнений на заданном временном промежутке, γ_{50} – параметр модели, специфичный для опухоли и здоровой ткани.

Мы предполагали, что значения параметров равны $\alpha/\beta = 1,5$ Гр, $TCD_{50} = 67,5$ Гр и $\gamma_{50} = 4$ [12]. Значения параметров TCD_{50} и γ_{50} , представленные в работе Levegrün et al [12], были ими разделены на «высокую» и «низкую» подгруппы по Т-стадии, шкале Глисона и значению ПСА. Для всех пациентов нашего исследования значения Т-стадий, баллов Глисона и значений ПСА относились к «низкой» подгруппе, согласно классификации Levegrün. По этой причине мы усреднили соответствующие значения TCD_{50} и γ_{50} из этих трех подгрупп, описанных в [12]. А. Dasu и I. Dasu в работе [13] также представили значения TCD_{50} и γ_{50} для пациентов «низкого риска» в соответствии с их аппроксимацией клинических данных. Согласно данным [13], $TCD_{50}^{Dasu} = 61,7$ Гр и $\gamma_{50}^{Dasu} = 1,9$. Cheung et al в работе [14] представили свою оценку значений: $TCD_{50}^{Che} = 67,4$ Гр и $\gamma_{50}^{Che} = 2,2$. На рис. 1 показана зависимость значений TCP от общей дозы при значениях TCD_{50} и γ_{50} , приведенных Levegrün, Dasu и Cheung. Из рис. 2 ясно, что значения параметров, представленные Dasu и Cheung, могут привести к завышению значений TCP для значений низких доз. Исходя из этого, нами использовались параметры, представленные Levegrün et al [12].

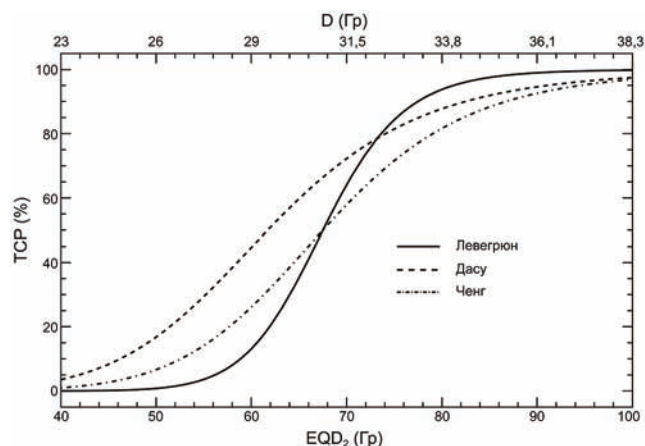


Рис. 1. Зависимость величины TCP от EQD₂ (нижняя ось) или от дозы, которая доставлялась за пять фракций при $\alpha/\beta = 1,5$ Гр для TCD_{50} и γ_{50} по данным [12] – сплошная кривая, [13] – пунктир и [14] – штрих-пунктир

Fig. 1. Dependence of the TCP value on EQD₂ (lower axis) or on the dose delivered in five fractions at $\alpha/\beta = 1.5$ Gy for TCD_{50} and γ_{50} according to [12] – solid curve, [13] – dotted line and [14] – dash-dotted line

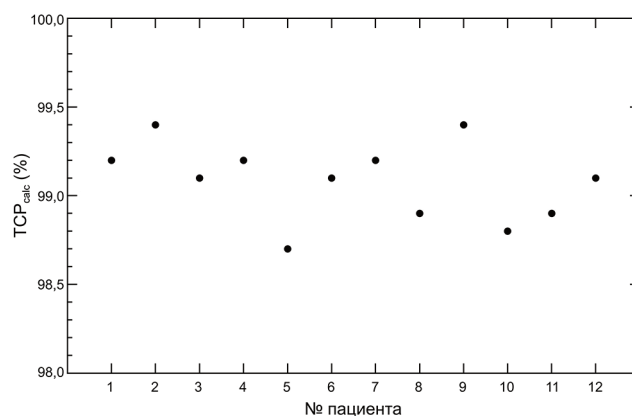


Рис. 2. Величина TCP, рассчитанная на основе дифференциальной гистограммы доза-объем для всех пациентов

Fig. 2. TCP value calculated from differential dose-volume histogram for all patients

Результаты

На рис. 2 показаны результаты расчета значений TCP для всех пациентов на основе дифференциальных ГДО, рассчитанных в системе дозиметрического планирования Monaco. Результаты дозиметрического планирования на рис. 2 демонстрируют, что планы VMAT на основе двух арок достаточно эффективны в получении требуемого покрытия мишени и низкой лучевой нагрузки на критические органы. Для всех дозиметрических планов спланированный уровень доставки дозы составлял не менее чем 97 % от предписанной дозы, доставляемой в не менее чем 98 % объема PTV. В то же время, переоблучение PTV было незначительным и составляло не более чем 105 % от величины предписанной дозы для доли объема мишени не более 2 %. Уровни лучевых нагрузок на критические органы были в пределах ограничений, указанных в табл. 1. Величина NTCP для передней стенки прямой кишки была менее чем 3,1 % для всех пациентов, несмотря на то, что эта структура частично входила в контур PTV.

На рис. 3 представлен пример интегральной ГДО, рассчитанной в системе дозиметрического планирования (сплошная кривая) и измеренной дозиметрическим фантомом ArcCHECK (пунктир) для контура PTV (черная кривая) и передней стенки прямой кишки (серая кривая) для пациента №2. Вставка на рис. 3 показывает рассчитанную и измеренную дифференциальные ГДО для контура PTV.

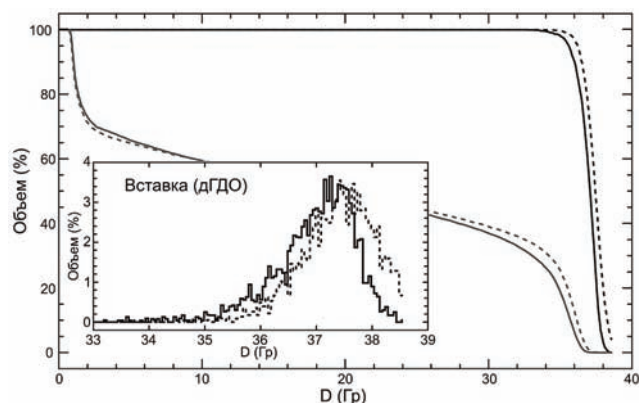


Рис. 3. Пример кумулятивной ГДО, рассчитанной в системе дозиметрического планирования (сплошная кривая) и измеренной дозиметрическим фантомом ArcCHECK (пунктир) для PTV (черная кривая) и передней стенки прямой кишки (серая кривая) для пациента №2. Вставка показывает рассчитанную и измеренную дифференциальную ГДО для контура PTV

Fig. 3. An example of cumulative dose-volume histogram (DVH) calculated in the dosimetry planning system (solid curve) and measured with the ArcCHECK dosimetry phantom (dotted line) for PTV (black curve) and anterior rectal wall (gray curve) for patient #2. The inset shows the calculated and measured differential DVH for the PTV

Результаты верификации дозиметрических планов на основе физического совпадения приведены в табл. 2. В табл. 2 представлены значения гамма-индекса при критериях (2 %, 2 мм, ЛН) и (3 %, 2 мм, ГН) для контура всего пациента (индекс 'р'), контура PTV (индекс 't') и контура передней стенки прямой кишки (индекс 'r'). Значения TCP в табл. 2 показаны для рассчитанных и измеренных планов, а NTCP представлены в виде (1-NTCP) %. Все значения TCP и NTCP рассчитывались для суммарной дозы, равной 36,25 Гр, которая доставлялась за 5 фракций.

Данные в табл. 2 показывают, что все дозиметрические планы можно считать приемлемыми с точки зрения соответствия доставки дозы линейным ускорителем по критерию гамма-индекса γ (3 %, 2 мм, ГН). Результаты верификации для отдельных анатомических контуров показывают, что для некоторых пациентов значения гамма-

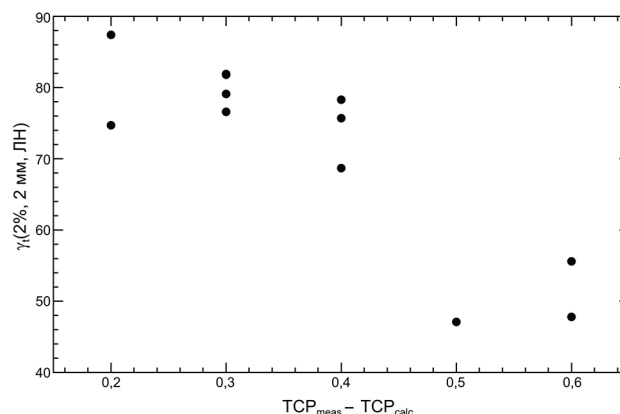


Рис. 4. Зависимость гамма-индекса от разности между значениями TCP на основе рассчитанных и измеренных дифференциальных ГДО

Fig. 4. Dependence of the gamma index on the difference between TCP values based on the calculated and measured differential dose-volume histogram

индекса были менее 90 %. Следует отметить, что все расхождения вызваны появлением в контуре PTV и в контуре передней стенки прямой кишки точек, на которые пришлось более высокие значения доз, чем запланированные. Из-за этого для всех пациентов значения TCP, рассчитанные на основе измеренных ГДО, оказались выше, чем рассчитанные на основе спланированных ГДО. Значения NTCP, полученные на основе измеренных ГДО, также выше, чем полученные на основе ГДО, рассчитанных в системе дозиметрического планирования. Следует отметить, что значения NTCP выше 5 % только у двух пациентов. Согласно рекомендациям, приведенным в работе [9], значения NTCP ниже, чем 5 %, могут рассматриваться как клинически приемлемые.

На рис. 4 показана зависимость гамма-индекса γ (2 %, 2 мм, ЛН) для контура PTV от разницы между TCP на основе измеренной и рассчитанной ГДО. Коэффициенты корреляции Пирсона между значениями гамма-индекса для контура PTV и величиной разности между измеренной и рассчитанной TCP равны минус 87 % и минус 89 % для γ (2 %, 2 мм, ЛН) и γ (3 %, 2 мм, ЛН), со-

Таблица 2

Результаты верификации планов лечения
Results of verification of treatment plans

№ пациента	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
γ (2,2, 1) _p	92,4	92,6	89,3	88,2	85,8	92,3	92,3	92,8	91,3	85,0	89,8	84,8
γ (2,2, 1) _t	81,8	87,4	68,7	76,6	47,8	79,1	81,9	75,7	74,7	55,6	78,3	47,1
γ (2,2, 1) _r	87,1	91,9	89,1	86,6	92,5	92,3	91,7	89,6	95,5	94,0	97,3	87,2
γ (3,2, g) _p	98,5	99,0	98,1	98,1	97,6	95,0	98,6	98,5	98,6	95,9	98,6	97,2
γ (3,2, g) _t	94,8	97,5	87,6	92,4	75,5	92,0	95,2	91,6	92,7	81,2	92,9	77,8
γ (3,2, g) _r	92,2	95,5	95,3	93,2	97,6	96,2	95,5	95,4	97,4	96,4	100	94,7
TCP _{calc} , %	99,2	99,4	99,1	99,2	98,7	99,1	99,2	98,9	99,4	98,8	98,9	99,1
TCP _{meas} , %	99,5	99,6	99,5	99,5	99,3	99,4	99,5	99,3	99,6	99,4	99,3	99,6
100-NTCP _{calc} , %	96,9	96,0	98,4	98,7	99,5	96,4	97,4	98,9	98,9	99,5	97,9	98,9
100-NTCP _{meas} , %	95,2	94,0	96,8	97,3	98,8	94,1	96,0	96,8	98,1	99,2	96,7	97,5

ответственно. Если рассмотреть разность значений NTCP, то коэффициенты корреляции равны 38,5 % и 38,2 % соответственно. Такие высокие значения коэффициентов корреляции означают, что у всех пациентов расхождение между запланированным и измеренным распределениями дозы в контурах PTV вызвано тем, что ускоритель выдает чуть более высокое значение дозы, чем запланировано, что увеличивает значения TCP и NTCP.

Обсуждение

Развитие техник, методов верификации и контроля качества привели к появлению вопросу о совпадении гамма-индексов с оценками на основе радиобиологических критериев. Sumida et al [10] представили «радиобиологический гамма-индекс» как модификацию стандартного физического гамма-индекса. Авторы включили величины TCP и NTCP как масштабирующий коэффициент для значения физического гамма-индекса в тех вокселях, которые не прошли стандартную верификацию для количественной оценки важности таких точек.

Оценка важности радиобиологического анализа в дополнение к дозиметрическому анализу комплексных планов была проведена Paudel et al в работе [9]. Было показано, что значения NTCP, полученные на основе спланированных и измеренных распределений дозы значительны, несмотря на то, что значение гамма-индекс при критериях (3 %, 3 мм) оставалось выше 94,9 % [9].

Результаты гамма-анализа планов, представленные в табл. 2, показывают, что все планы удовлетворяют критерию γ (3 %, 2 мм, ГН) с совпадением более 95 % для пациента в целом, что говорит о формальной возможности их применения для лечения. Уровень совпадения планов, рассмотренный для каждой из оконтуренных структур в отдельности, показывает худший результат. При этом значения как TCP, так и NTCP для измеренных дозовых распределений лечения выше, чем полученное на основе рассчитанных планов, что согласуется с выводами Paudel et al в работе [9]. Несоответствие между планами лечения, рассчитанными с помощью системы дозиметрического планирования и верифицированными 3D-дозиметром, может быть вызвано многими причинами, включая какие-либо изменения от первоначальных при вводе в эксплуатацию элементов конструкции головной части линейного ускорителя, ошибки калибровки и т. д.

Необходимо ответить на главный вопрос: «Могут ли эти планы быть приняты для лечения?». С одной стороны, уровень совпадения для PTV между рассчитанным и измеренным планами был на уровне (75,5–95,2) % при критериях гамма-индекса γ (3 %, 2 мм, ГН). С другой стороны, PTV был облучен более высокой дозой, чем было запланировано, что привело к увеличению значений TCP. Следует при этом отметить, что диапазон доз, используемых для гипофракционированного стереотаксического лечения рака предстательной железы, довольно широк. В клинических испытаниях величины суммарных очаговых доз находятся в диапазоне от 33,5 до 50 Гр за пять фракций. Небольшое превышение дозы над уровнем 36,25 Гр является допустимым. При этом негативным фактором является увеличение значений NTCP, которые могут вызвать нежелательные реакции передней стенки прямой кишки.

Для поставленного выше вопроса есть два возможных варианта ответов, которые должны быть выбраны исходя из особенностей конкретного пациента. Первый вариант – принять план лечения. Это решение основано на факте увеличения TCP из-за увеличения величины доставленной дозы. Этот вариант также увеличит облуче-

ние передней стенки прямой кишки, что может вызвать нежелательные побочные эффекты. Таким образом, это решение с позиции «приоритета опухоли».

Второй вариант – снизить расчётное значение планируемой дозы таким образом, чтобы значение TCP, полученное на основе измерений, было равно значению TCP, полученному ранее на основе расчёта. В этом случае облучение PTV и передней стенки прямой кишки останется на запланированном уровне. На рис. 5 (данные для пациента №2) представлен пример зависимости TCP, NTCP и UTCP от суммарной дозы на основе дифференциальных ГДО, рассчитанных системой планирования и измеренных при верификации.

Пример на рис. 5 даёт возможность понять общую зависимость поведения величин TCP, NTCP и UTCP от суммарной дозы за курс лечения. Значения TCP увеличиваются вместе с увеличением суммарной дозы, стремясь к 100 %. Значения NTCP представленные на рис. 5 в форме (1 – NTCP) % уменьшаются с увеличением суммарной дозы из-за более высокого радиационного повреждения передней стенки прямой кишки. Общая зависимость UTCP от суммарной дозы отражает обе эти зависимости. Вначале, значение UTCP увеличивается до максимального уровня из-за роста TCP, а потом снижается до нуля из-за того, что значение 1 – NTCP уменьшается.

В табл. 3 показано необходимое уменьшение суммарной очаговой дозы для каждого пациента, а также значения TCP и NTCP. Оптимальная доза $D_{\text{опт}}$ рассчитана путем пересчета измеренных значений дифференциальных ГДО в диапазоне 34–37 Гр. При оптимальной дозе значение TCP должно быть как можно ближе к значению TCP_{calc} .

Как следует из табл. 3, необходимое снижение запланированной суммарной очаговой дозы должно составлять менее 1 Гр. Новые значения дозы находятся в пределах 35–37 Гр, которые считаются оптимальными с клинической точки зрения [2–5]. Следует отметить, что для пациентов №5 и №10 не было необходимости изменять значение дозы, несмотря на тот факт, что значение TCP выше запланированного, поскольку значение UTCP остается почти таким же.

Разработанные планы лечения могут быть приняты исходя из того, что значения гамма-индекса по критерию γ (2 %, 2 мм, ЛН) ниже 95 %. Информация об измеренных ГДО наряду с использованием критериев TCP/NTCP позволяет проводить анализ для каждого конкретного пациента. Критерии TCP/NTCP позволяют преобразовывать дозиметрические критерии в радиобиологические

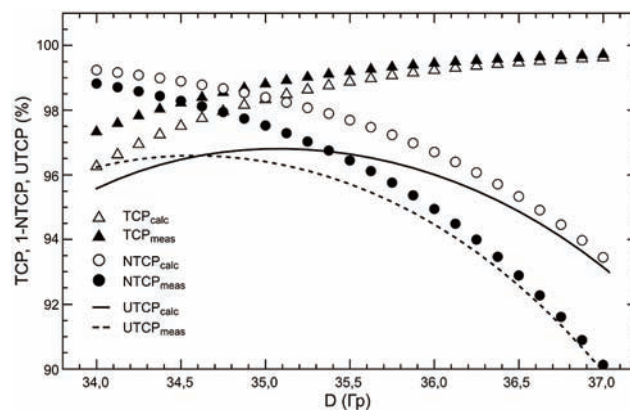


Рис. 5. Пример зависимостей TCP, NTCP и UTCP от суммарной дозы на основе дифференциальных ГДО, рассчитанных системой планирования и измеренных дозиметром для пациента №2

Fig. 5. An example of TCP, NTCP and UTCP dependence on the total dose based on differential DVH calculated by the planning system and measured by the dosimeter for patient #2

Таблица 3

Значения TCP, NTCP и UTCP для рассчитанной дозы, равной 36,25 Гр, и оптимальной дозы, полученной из измерений
 TCP, NTCP and UTCP values for a calculated dose of 36.25 Gy and an optimal dose derived from measurements

№ пациента	D _{calc} , Gy			D _{opt} , Gy		
	TCP, %	1-NTCP, %	UTCP, %	TCP, %	1-NTCP, %	UTCP, %
1	36,25			35,75		
	99,2	96,9	96,2	99,2	96,6	95,8
2	36,25			35,75		
	99,4	96,0	95,5	99,4	95,8	95,2
3	36,25			35,5		
	99,1	98,4	97,5	99,1	98,1	97,2
4	36,25			35,62		
	99,2	98,7	97,9	99,2	98,3	97,5
5	36,25			36,25		
	98,7	99,5	98,2	99,4	98,8	98,2
6	36,25			35,62		
	99,1	96,4	95,5	99,0	96,2	95,2
7	36,25			35,75		
	99,2	97,4	96,6	99,2	97,2	96,5
8	36,25			35,75		
	98,9	98,2	97,1	99,0	97,8	96,8
9	36,25			35,75		
	99,4	98,9	98,3	99,4	98,6	98,0
10	36,25			36,25		
	98,8	99,5	98,4	99,4	99,2	98,6
11	36,25			35,75		
	98,9	98,0	96,9	99,0	97,7	96,7
12	36,25			35,25		
	99,1	99,0	98,1	99,1	98,8	97,9

и объединять их, выполняя радиобиологический анализ. Критерии TCP/NTCP используются для сравнения различных распределений доз и для их оптимизации [8–11]. Однако критерии TCP/NTCP не используются ни для оптимизации СОД и РОД, ни для анализа применимости разработанных планов лучевой терапии. Мы предлагаем проводить верификацию планов лучевого лечения не только по физическому совпадению рассчитанной и измеренной дозой с использованием концепции гамма-индекса, но и сравнивать планируемый и измеренный ожидаемый терапевтический эффект. В новой схеме верификации для анализа возможности принятия плана должны использоваться измеренные трехмерные распределения дозы у пациента и полученные ГДО. Критерии для принятия плана должны быть основаны на оценках TCP / NTCP, так как их использование позволяет увеличить разнообразие схем лечения пациента с его анатомическими особенностями и с учётом имеющегося набора оборудования.

Использование такой схемы верификации плана лечения не противоречит общей идее максимального совпадения рассчитанных и измеренных распределений доз. Для этого всегда следует выполнять детальную проверку и настройку линейного ускорителя и/или системы дозиметрического планирования с использованием наилучших существующих методов. Даже без идеального совпадения новая схема дает возможность лечения со сложными планами IMRT или VMAT с использованием концепции TCP/NTCP.

С другой стороны, основным препятствием использования математических радиобиологических моделей в планировании лучевой терапии является значительная неопределенность оценок результатов лечения по таким моделям. Существующим моделям присуща широкая вариативность результатов прогнозирования клинических исходов, если говорить об абсолютных значениях ожидаемого эффекта. Поэтому в задачах верификации планов лучевого лечения следует опираться на сравнение величин TCP/NTCP, используя одну и ту же модель. Для всех моделей характерно одинаковое поведение TCP/NTCP от дозы – с ростом дозы они возрастают. При верификации можно анализировать изменение значений TCP/NTCP относительно первоначального плана. Как отметили Deasy J.O. et al (2015): «...в последнее время становится очевидным, что оценка и оптимизация методов планирования лечения будут более эффективными, если бы они были основаны на биологических критериях, а не на основе дозообъемных ограничений» [16].

Заключение

Метод доставки дозы VMAT приводит к хорошему уровню облучения PTV и низкому облучению критических органов. Можно сделать вывод, что использованный подход с использованием двух арок позволяет получить планы с высокой степенью конформности распределения дозы и низким уровнем лучевых нагрузок на критические органы. Пятифракционный режим облучения для SBRT предстательной железы с низким уровнем риска при

суммарной дозе 36,25 Гр [11] стал стандартом в Томском областном онкологическом диспансере.

Верификация рассчитанных планов лечения для 12 пациентов была основана на 3D-дозиметре ArcCHECK и проведена в соответствии с рекомендациями TG-218 по критерию γ (3 %, 2 мм, ГН) $\geq 95\%$. Использование программного обеспечения 3DVH позволило более детально проанализировать различия между рассчитанным и измеренным распределением доз. Выявлено, что ускоритель доставляет несколько более высокую дозу в контур PTV и переднюю стенку прямой кишки, чем первоначально ожидалось при использовании системы планирования. Тем не менее, с учетом представленной разницы, все же

есть возможность использовать рассчитанные планы, поскольку значения TCP/NTCP, основанные на измеренных DVH, показывают приемлемый результат покрытия мишени и лучевой нагрузки на критические органы.

На основе критериев TCP / NTCP как для рассчитанных, так и для измеренных дифференциальных ГДО, можно рассмотреть подход к верификации планов и перейти к принятию решений на основе ожидаемого радиобиологического эффекта, а не физического совпадения рассчитанных и измеренных доз. При этом не следует забывать, что существует инвариантность выводов по отношению к возможным неопределенностям математического радиобиологического моделирования.

Analysis of the Physical and Radiobiological Equivalence of the Calculated and Measured Dose Distributions for Prostate Stereotactic Radiotherapy

E.S. Sukhikh^{1,2}, L.G. Sukhikh², A.V. Vertinsky^{1,2}, P.V. Izhevsky³, I.N. Sheino³, V.V. Vertoukhova²

¹Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia

²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

³AI Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Moscow, Russia

Contact person: Andrei Vladimirovich Vertinskii: a.v.vertinsky@tomonco.ru

ABSTRACT

Purpose: Carrying out the analysis of the physical and radiobiological equivalence of dose distributions obtained during the planning of hypofractionated stereotactic radiation therapy of the prostate cancer and verification using a three-dimensional cylindrical dosimeter.

Material and Methods: Based on the anatomical data of twelve patients diagnosed with prostate carcinoma, stage T₂N₀M₀ with low risk, plans were developed for stereotactic radiation therapy with volumetric modulated arc therapy (VMAT). The dose per fraction was 7,25 Gy for 5 fractions (total dose 36,25 Gy) with a normal photon energy of 10 MV. The developed plans were verified using a three-dimensional cylindrical ArcCHECK phantom. During the verification process, the three-dimensional dose distribution in the phantom was measured, based on which the values of the three-dimensional gamma index and the dose–volume histogram within each contoured anatomical structures were calculated with 3DVH software.

The gamma index value γ (3 %, 2 mm, GN) at a threshold equal to 20 % of the dose maximum of the plan and the percentage of coincidence of points at least 95 % was chosen as a criterion of physical convergence of the calculated and measured dose distribution according to the recommendations of AAPM TG-218. To analyze the radiobiological equivalence of the calculated and measured dose distribution, the local control probability (TCP) and normal tissue complication probability (NTCP) criteria were used based on the calculated and measured dose–volume histograms. Contours of the target (PTV) and the anterior wall of the rectum were used for the analysis. The approach based on the concept of equivalent uniform dose (EUD) by A. Niemierko was used to calculate the values of TCP/NTCP criteria.

Results: The results of physical convergence of plans for all patients on the contour of the whole body were higher than 95 % for the criteria γ (3 %, 2 mm, GN). The convergence along the PTV contour is in the range (75.5–95.2)%. The TCP and NTCP values obtained from the measured dose-volume histograms were higher than the planned values for all patients. It was found that the accelerator delivered a slightly higher dose to the PTV and the anterior wall of the rectum than originally planned.

Conclusion: The capabilities of modern dosimetric equipment allow us move to the verification of treatment plans based on the analysis of TCP / NTCP radiobiological equivalence, taking into account the individual characteristics of the patient and the capabilities of radiation therapy equipment.

Key words: 3D gamma analysis, dose-volume histogram, tumor control probability, normal tissue complication probability

For citation: Sukhikh ES, Sukhikh LG, Vertinsky AV, Izhevsky PV, Sheino IN, Vertoukhova VV. Analysis of the Physical and Radiobiological Equivalence of the Calculated and Measured Dose Distributions for Prostate Stereotactic Radiotherapy. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):68-75.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-68-75

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Lo SS, Teh BS, Lu JJ, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2012. 434 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-25605-9>.
2. Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, et al. IMRT Commissioning: Multiple Institution Planning and Dosimetry Comparisons. A Report from AAPM Task Group 119. Med. Phys. 2019;36(XI):5359–5373.
3. Smilowitz JB, Das IJ, Feygelman V, et al. AAPM Medical Physics Practice Guideline 5.a.: Commissioning and QA of Treatment Planning Dose Calculations— Megavoltage Photon and Electron Beams. J Appl Clin Med Phys. 2015;16(V):14-34. DOI: 10.1120/jacmp.v16i5.5768.
4. Miftena M, Olch A, Mihailidis D. Tolerance Limits and Methodologies for IMRT Measurement-Based Verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No.218. Med. Phys. 2018;45(IV):e53-83.
5. Nelms BE, Opp D, Robinson J, et al. VMAT QA: Measurement-Guided 4D Dose Reconstruction on a Patient. Med. Phys.

- 2012;39(8):4228-4238.
6. Olch AJ. Evaluation of the Accuracy of 3DVH Software Estimates of Dose to Virtual Ion Chamber and Film in Composite IMRT QA. *Med. Phys.* 2012;39(1):81-86.
 7. Вертинский А.В., Сухих Е.С., Сухих Л.Г. Верификация терапевтических планов с объёмной модуляцией интенсивности излучения // *Медицинская физика*. 2018. Т.78. №2. Т. 78. С. 12-20 [Vertinskiy AV, Sukhikh ES, Sukhikh LG. Verification of Therapeutic Plans with Volume Modulation of Radiation Intensity. *Medical Physics*. 2015;78(2):12-21 (In Russian)].
 8. Gay HA, Niemierko A. A Free Program for Calculating EUD-based NTCP and TCP in External Beam Radiotherapy. *Phys Med.* 2007;23(3-4):115-25. DOI: 10.1016/j.ejmp.2007.07.001.
 9. Paudel NR, Narayanasamy G, Han EY, et al. Dosimetric and Radiobiological Comparison for Quality Assurance of IMRT and VMAT Plans. *Radiation Oncology Physics*. 2017;18(5):237-244. <https://doi.org/10.1002/acm2.12145>.
 10. Sumida I, Yamaguchi H, Kizaki H. Novell Radiological Gamma Index for Evaluation of 3-Dimensional Predicted Dose Distribution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;92(4):779-86. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.02.041.
 11. Sukhikh ES, Sukhikh LG, Taletsky AV, et al. Influence of SBRT Fractionation on TCP and NTCP Estimations for Prostate Cancer. *Physica Medica*. 2019;62:41-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.04.017>.
 12. Levegrün S, Jackson A, Zelefsky M, et al. Risk Group Dependence of Dose-Response for Biopsy Outcome after Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy of Prostate Cancer. *Radiother Oncol.* 2002;63(1):11-26. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(02\)00062-2](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(02)00062-2).
 13. Dasu A, Dasu I. Prostate Alpha/Beta Revisited an Analysis of Clinical Results from 14168 Patients. *Acta Oncol.* 2012;51(8):963-74. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2012.719635>.
 14. Cheung R, Tucker SL, Lee AK, et al. Dose-Response Characteristics of Low- and Intermediate-Risk Prostate Cancer Treated with External Beam Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(4):993-1002.
 15. Rana S, Cheng C, Zhao L, et al. Dosimetric and Radiobiological Impact of Intensity Modulated Proton Therapy and Rapidarc Planning for High-Risk Prostate Cancer with Seminal Vesicles. *J Med Radiat Sci.* 2017;64(1):18-24. <https://doi.org/10.1002/jmrs.175>.
 16. Deasy J, Mayo C, Orton C. Treatment Planning Evaluation and Optimization should be Biologically and not Dose / Volume Based. *Med Phys.* 2015;42(6):2753-6. DOI: 10.1118/1.4916670.

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. Польшовский¹, Д.В. Кузьмичев¹, З.З. Мамедли¹, С.И. Ткачев¹, М.В. Черных¹,
Ю.Э. Сураева², Ж.М. Мадьяров¹, А.А. Анискин¹, Е.С. Колобанова¹

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С СИНХРОННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПРЯМОЙ И СИГМОВИДНОЙ КИШКИ И СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГКИЕ

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

² ОРЦ ПЭТ Технолоджи, Подольск, Московская обл.

Контактное лицо: Андрей Владимирович Польшовский: polynovskiy@gmail.com

РЕФЕРАТ

Колоректальный рак (КРР) занимает лидирующие позиции по частоте заболеваемости и смертности во всем мире. Диссеминированный КРР при первичной диагностике составляет от 15 до 35 %. Метастазы в легких являются самым частым внебрюшным проявлением метастатического процесса. Доля больных, у которых выявлены изолированные метастазы в легких, составляет всего лишь от 2 до 7,4 %. Такие пациенты являются относительно редкими, и до настоящего времени нет четких рекомендаций по их лечебной тактике. Данное клиническое наблюдение описывает успешный случай применения предоперационной пролонгированной химиолучевой терапии на первичную опухоль и стереотаксическое облучение метастатических очагов в легких, с курсами лекарственной терапии, с дальнейшим оперативным вмешательством в радикальном объеме лапароскопическим доступом, у пациента с диссеминированным первично-множественным раком прямой кишки, синхронным раком сигмовидной кишки и 2 метастатическими очагами в обоих легких.

Ключевые слова: рак прямой кишки, диссеминированный, метастазы в легкие, стереотаксическая лучевая терапия, химиолучевая терапия

Для цитирования: Польшовский А.В., Кузьмичев Д.В., Мамедли З.З., Ткачев С.И., Черных М.В., Сураева Ю.Э., Мадьяров Ж.М., Анискин А.А., Колобанова Е.С. Случай успешного лечения пациента с синхронными опухолями прямой и сигмовидной кишки с синхронными метастазами в легкие // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 76–81.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-76-81

Введение:

Колоректальный рак (КРР) по-прежнему занимает лидирующие позиции по частоте заболеваемости и смертности во всем мире [1]. Диссеминированный КРР при первичной диагностике составляет от 15 до 35 % [2, 3]. Наиболее часто органом-мишенью является печень, а метастазы в легких являются самым частым внебрюшным проявлением метастатического процесса [4]. При этом метастазы в легких чаще возникают у пациентов при раке прямой кишки, чем при раке ободочной кишки [5]. Выделяют изолированные метастазы в легких, а также сочетанные с внелегочными проявлениями. Доля больных, у которых выявлены изолированные метастазы в легких, составляет всего лишь от 2 до 7,4 % [6, 7]. Такие пациенты являются относительно редкими и до настоящего времени нет четких рекомендаций по их лечебной тактике. Данное клиническое наблюдение описывает успешный случай применения предоперационной пролонгированной химиолучевой терапии на первичную опухоль и стереотаксическое облучение метастатических очагов в легких, с курсами лекарственной терапии, с дальнейшим оперативным вмешательством в радикальном объеме лапароскопическим доступом, у пациента с диссеминированным первично-множественным раком прямой кишки, синхронным раком сигмовидной кишки и 2 метастатическими очагами в обоих легких.

Клиническое наблюдение

Пациент 44 лет, считает себя больным с 2018 г., когда впервые отметил появление крови и слизи в кале, боли в прямой кишке. По месту жительства диагностирован рак нижнеампулярного отдела прямой кишки с T₃N₀M_{1a}, синхронный рак сигмовидной кишки T₃N₀M_{1a}, метастазы в легкие. Обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, где была проведена комплексная диагностика.

По результатам обследования: по данным пальцевого ректального исследования и колоноскопии – на высоте 2 см от анального края определяется нижний полюс экзофитной опухоли протяженностью до 6 см. На 30 см от анального края определяется блюдцеобразная опухоль на неподвижном основании с втяжением в центре до 3 см в диаметре.

По данным МРТ органов малого таза: опухоль определяется в виде практически циркулярного утолщения стенок нижне- и среднеампулярного отделов прямой кишки (рис.1). Дистальный край опухоли определяется на расстоянии 22 мм от анального края, на уровне верхнего края m. Puborectalis. Опухоль имеет протяженность



Рис.1. МРТ-изображение опухоли нижнеампулярного отдела прямой кишки (обозначено желтой стрелкой)
Fig. 1. MRI image of a tumor of the lower ampullary rectum (indicated by a yellow arrow)

58 мм. Проксимальный край опухоли располагается ниже уровня тазовой брюшины. Опухолевая ткань инфильтрирует кишечную стенку на 9–5 часах в пределах мезоректальной клетчатки (максимальная глубина инвазии около 6 мм). Лимфатические узлы мезоректальной клетчатки без достоверных МР-признаков злокачественности, размерами до 4 мм в диаметре. Лимфатические узлы таза не визуализируются. Паховые лимфатические узлы единичные, с сохраненным жировым центром, размерами до 9×16 мм. Отмечаются признаки инвазии экстрамуральных сосудов малого и среднего калибра. Наименьшее расстояние до фасции Денонвилле (менее 1 мм) на 11–1 часах, до леватора слева (менее 1 мм) на 1–3 часах, до леватора справа (менее 1 мм) на 9 часах обусловлено распространением самой опухоли. Потенциальный латеральный край вовлечен. Мочевой пузырь и мочеточники без патологии. Предстательная железа размерами до 48×29×32 мм, без патологии. Зональная дифференциация не нарушена. Структура железы диффузно неоднородна. Капсула железы прослеживается на всем протяжении. Семенные пузырьки без особенностей. Костных деструктивных изменений в зоне исследования не отмечено.

По данным КТ органов грудной клетки, брюшной полости от 04.2018: в паренхиме обоих легких определяются два метастатических узла: в парамедиастинальных отделах S3 левого легкого до 1,6×1,3 см (рис. 2) и в S5 правого легкого до 1,6×1,5 см (рис. 3). В других отделах легких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Просветы бронхов воздушны. Лимфатические узлы средостения, корней легких и в подмышечных областях не увеличены. Жидкости в плевральных полостях не выявлено. В брюшной полости отдаленных метастазов не выявлено.

Опухолевые маркеры до лечения РЭА – 7,11 нг/мл, СА 19.9 – 0,57 Ед/мл. По данным гистологического исследования, опухоль прямой кишки и сигмовидной кишки представлена разрастаниями аденокарциномы. Статус MSS – опухоль со стабильной системой репарации, kras-соматическая мутация ассоциированная с устойчивостью к моноклональным анти-EGFR антителам, p16 и braf мутации не выявлено.

Пациент был обсужден на консилиуме с участием хирурга-проктолога, торакального хирурга, химиотерапевта и лучевого терапевта. Учитывая наличие синхронных опухолей толстой кишки, степень местной распространенности и локализацию опухоли в прямой кишке, двух метастатических узлов в обоих легких, принято решение на первом этапе лечения провести индукционную химиотерапию по схеме CapOx, с дальнейшим проведением пролонгированного курса химиолучевой терапии на область малого таза и проведением стереотаксической лучевой терапии на очаги в легких.

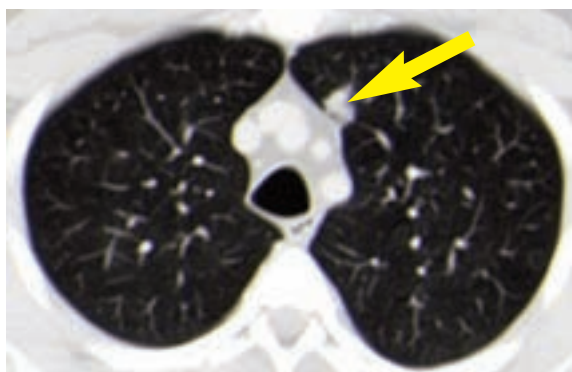


Рис. 2. Метастатический узел в S5 правого легкого до 1,6×1,5 см
Fig. 2. Metastatic node in S5 of the right lung up to 1.6 × 1.5 cm

Пациенту проведено в режиме индукции 4 курса ПХТ по схеме CapOx. Далее проведен курс дистанционной ЛТ с РОД 2 Гр до СОД 54 Гр на малый таз и регионарные лимфатические узлы на линейном ускорителе электронов Clinac IX, номинальная энергия излучения 6 МэВ, с использованием технологии IGRT, верификацией положения пациента на аппарате с помощью СВ-СТ, 3-D-планирования, технология RapidArc. Предлучевая подготовка проводилась на спиральном компьютерном томографе GE LightSpeed, в положении лежа на спине с использованием подголовника и подставки под колени. Лучевая терапия проводилась на фоне химиотерапии – капецитабином 850 мг/м² 2 раза в сутки в дни облучения и 1-кратного введения оксалиплатина в лечебной дозе 130 мг/м². Химиолучевое лечение было перенесено без клинически значимых осложнений, и вторым этапом была проведена стереотаксическая лучевая терапия на очаги в легких через 2 недели после окончания ЛТ на область малого таза. Проведена стереотаксическая дистанционная лучевая терапия на линейном ускорителе электронов Clinac IX, номинальная энергия излучения 15 МэВ, 4-D планирование, Gaiting, в режиме крупного фракционирования с РОД 20 Гр через день на каждый очаг до СОД 60 Гр на область метастатического поражения легких. Предлучевая подготовка проводилась на спиральном компьютерном томографе GE LightSpeed. Фиксация: шаттл + клин под колени большой. Далее в режиме консолидации пациенту проведено еще 3 курса ПХТ по схеме CapOx.

После окончания лечения через 12 нед после лучевой терапии проведен контрольный осмотр, по данным которого – per rectum и колоноскопия: на 30 см от анального края определяется блюдцеобразная опухоль на неподвижном основании с втяжением в центре до 3 см в диаметре. В нижеампулярном отделе прямой кишки на 3 см от ануса на месте ранее определяемого экзофитного компонента остаточная опухоль в виде вдавления в центре.

МРТ органов малого таза: фиброз представляет порядка 75 % от остаточной опухолевой ткани TRG2 (по Mandart). Имеются макроскопические признаки наличия остаточной опухолевой ткани. Опухоль с признаками выраженных фиброзных изменений определяется в виде полуциркулярного утолщения стенок ниже- и среднеампулярного отделов прямой кишки. Дистальный край опухоли по-прежнему определяется на расстоянии около 25 мм от анального края, ниже верхнего края m.puborectalis на 2 мм. В краниокаудальном направлении опухоль

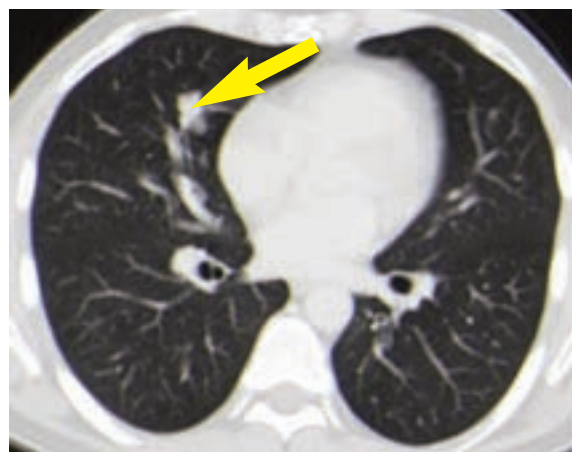


Рис. 3. Метастатический узел в парамедиастинальных отделах S3 левого легкого размерами до 1,6×1,3 см (обозначено желтой стрелкой)
Fig. 3. Metastatic node in the paramedial parts of the S3 of the left lung up to 1.6 × 1.3 cm in size (indicated by a yellow arrow)

имеет протяженность 46 мм, по сравнению с данными предыдущего исследования – около 50 мм. Проксимальный край опухоли располагается ниже уровня тазовой брюшины. Опухолевая ткань инфильтрирует кишечную стенку на 12–5 часах в пределах мезоректальной клетчатки (максимальная глубина инвазии около 5 мм), на уровне перехода леваторов в наружный сфинктер, опухоль граничит с межсфинктерным пространством. Лимфатические узлы мезоректальной клетчатки не определяются. Лимфатические узлы таза не визуализируются. Паховые лимфатические узлы единичные, овальной формы с сохраненным жировым центром, размерами до 7×14 мм. Отмечаются признаки инвазии экстрамуральных сосудов малого и среднего калибра. Наименьшее расстояние до мышц тазового дна (менее 1 мм) на 4–6 часах обусловлено распространением самой опухоли и до мезоректальной фасции (менее 1 мм) на 1–2 часах обусловлено инфильтрированным экстрамуральным сосудом.

КТ органов грудной клетки, брюшной полости: на месте очага в медиальных отделах С3 верхней доли левого легкого определяется субплевральный фиброзный тяж (рис. 4); фиброзные изменения определяются на месте очага в С5 средней доли правого легкого (рис. 5). Новых очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Просветы бронхов не деформированы. Лимфатические узлы в средостении, в корнях легких и в подмышечных областях не увеличены. Жидкости в плевральных полостях и полости перикарда не выявлено. Пищевод нормально расположен, стенки его не утолщены. По органам брюшной полости без патологии.

Больной повторно был обсужден на консилиуме с участием проктолога и толоракального хирурга. Учитывая полный клинический ответ по очагам в легких, от оперативного вмешательства рекомендовано воздержаться. Учитывая наличие остаточной опухоли в прямой кишке и синхронной опухоли в сигмовидной кишке, принято решение о выполнении лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки и резекции сигмовидной кишки.

Хирургическое вмешательство: после введения лапароскопа произведена ревизия брюшной полости – в печени без очаговой патологии, признаков канцероматоза нет. На границе дистальной и средней трети сигмовидной кишки пальпируется опухоль до 2–3 см в диаметре. Опухоль прямой кишки над тазовой брюшиной не определяется. В брюшную полость введены три дополнительных троакара: 12 мм в правой подвздошной области, 5 мм в правой латеральной области, 5 мм в левой латеральной области. С помощью аппаратов высокой энергии

произведена медиолатеральная мобилизация сигмовидной кишки и прямой кишки до мышц тазового дна, опухоль в нижеампулярном отделе не определяется. Нижняя брыжечная артерия клипирована и пересечена у основания отхождения от аорты. Выполнено клипирование и пересечение вены. В проксимальном отделе сигмовидная кишка пересечена с помощью линейного сшивающего аппарата Ethicon Eshelon Flex 60, отступая от измененной части кишки на 10 см (1 прошивание). В проекции 5 мм троакарного доступа в левой мезогастральной области выполнен минилапаротомный разрез, сформирована одностольная забрюшинная сигмостома. Второй бригадой хирургов начат промежностный этап операции. После ушивания анального отверстия кисетным швом, рассечена кожа с подкожной клетчаткой вокруг ануса. При помощи электроагулятора и аппарата LigaSure выполнена мобилизация задней, передней и боковых стенок прямой кишки. Прямая и сигмовидная кишка удалена вместе через промежностную рану. Промежностная рана ушита.

Гистологическое заключение после операции: Опухоль сигмовидной кишки представлена разрастанием резидуальной аденокарциномы (Mandard – G5), прорастающей в мышечный слой (экспансивный тип роста). Интрамуральная сосудистая инвазия не обнаружена. Экстрамуральная сосудистая инвазия не обнаружена. Периневральная инвазия не обнаружена. Опухолевые депозиты в клетчатке не обнаружены. В дне язвенного дефекта слизистой оболочки прямой кишки элементы резидуальной аденокарциномы не обнаружены (Mandard – G1) – заместительный фиброз достигает параректальной клетчатки. Интрамуральная сосудистая инвазия не обнаружена. Экстрамуральная сосудистая инвазия не обнаружена. Периневральная инвазия не обнаружена. Опухолевые депозиты в клетчатке: не обнаружены. Край резекции – R0. CRM – не применимо. Количество исследованных/пораженных лимфоузлов – 9/0.

Больной консультирован химиотерапевтом – учитывая проведенное лечение, данные комплексного обследования и гистологического заключения послеоперационного материала, адьювантная ПХТ в настоящий момент не показана.

Диагноз при выписке: ПМЗО: Рак прямой кишки на 3 см $mT_3N_0M_{1a}$ ($ypT_0N_0M_{1a}$). Синхронный рак сигмовидной кишки $pT_3N_0M_{1a}$ Метастазы в легких. Состояние после 4 курсов индукционной ПХТ по схеме CapOx. Состояние после ХЛТ (на первичную опухоль и стереотаксическая ЛТ на легкие) на фоне ПХТ по схеме CapOx.

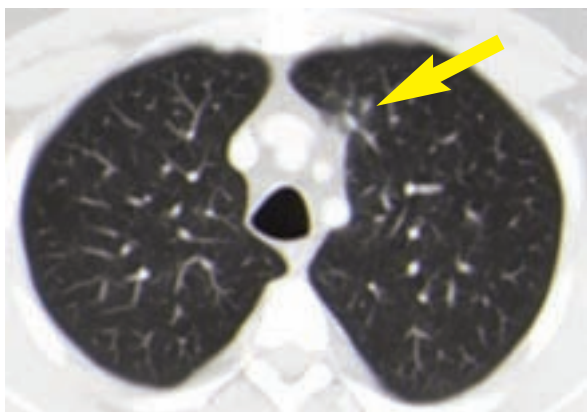


Рис. 4. Субплевральный фиброзный тяж на месте очага в медиальных отделах С3 верхней доли левого легкого (обозначено желтой стрелкой).
Fig. 4. Subpleural fibrous cord at the site of the lesion in the medial C3 regions of the upper lobe of the left lung (indicated by a yellow arrow)

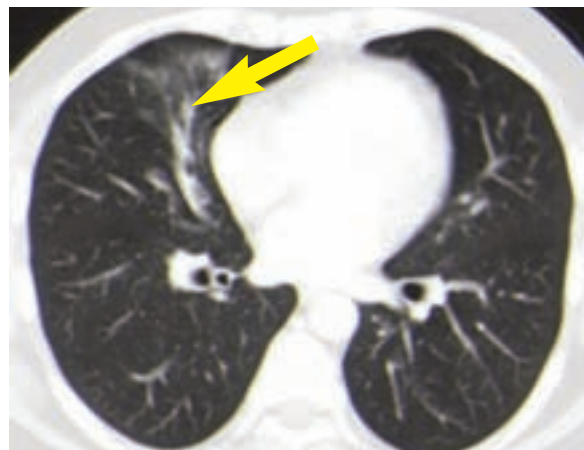


Рис. 5. Фиброзные изменения определяются на месте очага в С5 средней доли правого легкого (обозначено желтой стрелкой)
Fig. 5. Fibrous changes are determined at the site of the focus in C5 of the middle lobe of the right lung (indicated by a yellow arrow)

Состояние после 3 курсов консолидирующей ПХТ по схеме CapOx. Состояние после лапароскопической экстирпации прямой кишки от 22.03.2019.

Пациент находится под динамическим наблюдением в течение 12 месяцев без признаков прогрессирования.

Обсуждение

Для диссеминированного рака толстой кишки лекарственный компонент лечения позволил добиться значительного прогресса в увеличении общей выживаемости практически в два раза – с 12 мес (при использовании только 5-ФУ) до 2 лет при использовании современных схем лечения и таргетных препаратов [8]. Однако лишь радикальное удаление всех проявлений болезни позволяет рассчитывать на благоприятный прогноз у диссеминированных пациентов. И если лечение пациентов с первичной опухолью прямой кишки выполняется по клиническим рекомендациям с применением химио/химиолучевого компонента и стандартизованных хирургических подходов (TME), то для лечения изолированных легочных метастазов четких рекомендаций нет.

С 1944 г., когда хирургом Blalock было выполнено первое удаление легочных метастазов [9], вышло множество работ, в которых приводятся убедительные данные о необходимости хирургического удаления легочных метастазов, что приводит к увеличению 5-летней выживаемости до 36–63 % [10–13]. Однако роль хирургии в лечении легочных метастазов остается дискуссионной ввиду отсутствия проспективных рандомизированных исследований [14]. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) в своих рекомендациях дает следующие положения для пациентов, кому показано хирургическое удаление метастатических очагов – первичная опухоль должна быть радикально удалена (R0), при этом дыхательная функция не должна быть угнетена после удаления всех очагов [15–18]. Наличие множественных очагов, а также наличие внелегочных метастазов не являются противопоказаниями к оперативному лечению, которое может быть выполнено в несколько этапов. При возможности радикального выполнения операции выполнение тораскопических резекций более предпочтительно по сравнению с торакотомическим доступом, так как приводит к уменьшению операционной травмы, снижает болевой синдром, частоту п/о смертности и койко-дня [19–23]. В ряде случаев хирургическое вмешательство технически сложно выполнимо, либо сопряжено с высокими послеоперационными осложнениями.

Современные возможности позволяют в ряде случаев применять альтернативные методы воздействия на метастатические очаги – радиочастотная абляция и стереотаксическая лучевая терапия [24–32]. Радиочастотная абляция является мининвазивным воздействием и заключается в чрезкожном подведении к метастатическому очагу в легком переменного тока и созданием коагуляционного некроза путем нагревания опухолевого очага до 60 °C [33]. По сообщению ряда авторов, эффек-

тивность данной процедуры зависит от размера очага и оптимальна для очагов размерами менее 3 см [34]. Локальный контроль для очагов менее 2 см составляет порядка 90 %, более 2 см – 80 %, общая 5-летняя выживаемость составила 50 % [35, 36]. При этом, по сообщению этих же авторов [35], в 50 % случаев у пациентов после данной процедуры развился пневмоторакс, что в 1/5 случаев потребовало дренирования.

Другим локальным методом, позволяющим воздействовать на метастатические очаги в легких, является стереотаксическая лучевая терапия. Данный метод изначально применялся для лечения ранних стадий рака легкого, а также для пациентов, которым было отказано в хирургическом лечении [37], и заключается в подведении высоких доз лучевой терапии на область метастатических узлов. Воздействие лучевой терапии основано как на непосредственном влиянии на опухолевые клетки, так и на микрососудистое окружение, что является важным фактором при расположении метастатического узла вблизи сосудов [38]. Метод считается достаточно перспективным – локальный контроль более 80 % при общей 2-летней выживаемости более 50 %, однако отсутствуют крупные рандомизированные проспективные исследования [39, 40, 41]. Токсичность 3–4 ст. при данном методе лечения составляет около 8 % и преимущественно представлена пневмонитами [42].

Лишь в одном ретроспективном исследовании проводилось сравнение хирургического удаления метастатических узлов и стереотаксической лучевой терапии при изолированных легочных метастазах [43]. Конечной точкой исследования было сравнение общей выживаемости для 10 пациентов, из которых у 70 был рак толстой кишки (39 больным выполнена операция, 31 проведена стереотаксическая лучевая терапия). В этом исследовании пациентам в качестве метода выбора выполнялось хирургическое вмешательство, при невозможности – стереотаксическая лучевая терапия. Несмотря на ожидаемые результаты в отношении группы пациентов с ЛТ, общая 3-летняя выживаемость получилась достоверно одинаковой (62 vs 60 % при стереотаксической ЛТ). В своем исследовании Schlijper et al попытались проанализировать и сравнить все три метода лечения изолированных легочных метастазов. Однако, ввиду гетерогенности групп получить однозначных выводов авторам не удалось [44].

Заключение

Лечение пациентов с изолированными легочными метастазами колоректального рака должно осуществляться мультидисциплинарной командой. Должны рассматриваться все факторы прогноза и распространенности опухолевого процесса для принятия решения по выбору оптимальной тактики лечения. Возможно применение хирургического метода лечения, радиочастотной абляции и стереотаксической лучевой терапии, однако необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования.

Successful Case of Treatment the Patient with Synchronous Rectal and Sigmoid Cancers and Synchronous Lung Metastasis

A.V. Polynovskiy¹, D.V. Kuzmichev¹, Z.Z. Mammadli¹, M.V. Chernich², J.E. Suraeva¹, J.M. Madjarov¹, A.A. Aniskin¹, E.S. Kolobanova¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² PET-Technology, Podolsk, Moscow Region, Russia

Contact person: Andrey Vladimirovich Polynovskiy: polynovskiy@gmail.com

ABSTRACT

Colorectal cancers (CRC) takes the leading position in the incidence of morbidity and mortality worldwide. Metastatic CRC in the primary diagnosis ranges from 15 to 35 %. Lung metastasis are the most frequent extraperitoneal manifestation of the metastatic process. Such patients are relatively rare and there are no clear recommendations for their treatment tactics to date. This clinical case describes a successful strategy of using preoperative prolonged chemoradiotherapy on a primary tumor and stereotactic irradiation of lung metastasis, with courses of chemotherapy, with further radical laparoscopic operation, in a patient with disseminated primary multiple rectal cancer, synchronous sigmoid colon cancer and 2 metastatic foci in both lungs.

Key words: *rectal cancer, metastatic, lung metastasis, stereotactic body radiotherapy, ablative radiation therapy, chemoradiotherapy*

For citation: Polynovskiy A.V., Kuzmichev D.V., Mammadli Z.Z., Chernich M.V., Suraeva J.E., Madjarov J.M., Aniskin A.A., Kolobanova E.S. Successful Case of Treatment the Patient with Synchronous Rectal and Sigmoid Cancers and Synchronous Lung Metastasis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):76–81.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-76-81

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012; Eur J Cancer 2013;49(6):1374–403.
2. Goldberg RM. Advances in the treatment of metastatic colorectal cancer. Oncologist. 2005; 10 Suppl 3:40–8.
3. Zacharakis M, Xynos I.D, Lazaris A. et al. Predictors of survival in stage IV metastatic colorectal cancer. Anticancer Res. 2010;30(2):653–60.
4. Manfredi S, Lepage C, Hatem C, Coatmeur O. et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. Ann Surg. 2006;244(2):254–9.
5. Nordholm-Carstensen A, Krarup PM, Jorgensen LN, Wille-Jorgensen PA, et al. On behalf of Danish colorectal Cancer group. Occurrence and survival of synchronous pulmonary metastases in colorectal cancer: a nationwide cohort study. Eur J Cancer. 2014; 50:447–56.
6. Mityr E, Guiu B, Coscinea S, Jooste V, et al. Epidemiology, management and prognosis of colorectal cancer with lung metastases: a 30-year population-based study. Gut. 2010; 59(10):1383–8.
7. Tan KK, Lopes Gde L. Jr, Sim R, et al. How uncommon are isolated lung metastases in colorectal cancer? A review from database of 754 patients over 4 years. J Gastrointest Surg. 2009; 13:642–648.
8. Clark JW, Grothey A. Systemic chemotherapy for nonoperable metastatic colorectal cancer: treatment recommendations. <https://www.upToDate.com/contents/systemic-chemotherapy-for-nonoperable-metastatic-colorectal-cancer-treatment-recommendations> ?search=systemic-chemotherapy-for-nonoperable-metastatic-colorectal-cancer-treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (This topic last updated: Jan 13, 2020).
9. Blalock A. Recent advances in surgery. N Engl J Med. 1944;231:261–7.
10. Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. Ann Thorac Surg. 2007; 84:324–38.
11. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997; 113:37–49.
12. Timmerman RD, Bizakis CS, Pass HI, et al. Local surgical, ablative, and radiation treatment of metastases. CA Cancer J Clin. 2009;59 P145–70.
13. Gonzalez M, Ris H.B, Krueger T, Gervaz P. Colorectal cancer and thoracic surgeons: close encounters of the third kind. Expert Rev Anticancer Ther. 2012;12:495–503.
14. Treasure T. Pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: weak evidence and no randomised trials. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;33P300–2.
15. Inoue M, Kotake Y, Nakagawa K, Fujiwara K, et al. Surgery for pulmonary metastases from colorectal carcinoma. Ann Thorac Surg. 2000;70:380–3.
16. McAfee MK, Allen MS, Trastek VF, Ilstrup DM, et al. Colorectal lung metastases: results of surgical excision. Ann Thorac Surg. 1992; 53:780–5.
17. Regnard JF, Grunenwald D, Spaggiari L, et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers. Ann Thorac Surg. 1998; 66:214–8.
18. Sakamoto T, Tsubota N, Iwanaga K, Yuki T, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer. Chest. 2001; 119:1069–72.
19. Carballo M, Maish M.S, Jaroszewski D.E, Holmes C.E. Video-assisted thoracic surgery (VATS) as a safe alternative for the resection of pulmonary metastases: a retrospective cohort study. J Cardiothorac Surg. 2009; 4:13.
20. Chao YK, Chang HC, Wu YC, Liu Y.H, et al. Management of lung metastases from colorectal cancer: video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy—a case-matched study. Thorac Cardiovasc Surg. 2012; 60:398–404.
21. Dong S, Zhang L, Li W, Du J, et al. Evaluation of video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary metastases: a meta-analysis. PLoS ONE. 2014; 9:329.
22. Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Takamoto S. Is thoracoscopic surgery justified to treat pulmonary metastasis from colorectal cancer?. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008; 7:212–6.
23. Nakas A, Klimatsidas M.N, Entwisle J, Martin-Ucar A.E, et al. Video-assisted versus open pulmonary metastasectomy: the surgeon's finger or the radiologist's eye?. Eur J Cardiothorac Surg. 2009; 36:469–74.
24. Ibrahim T, Tselikas L, Yazbeck C, Kattan J. Systemic versus local therapies for colorectal cancer pulmonary metastasis: what to choose and when?. J Gastrointest Cancer 2016; 47:223–31.
25. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol 2016; 27:1386–422.
26. Hiraki T, Gobara H, Iguchi T, Fujiwara H, et al. Radiofrequency ablation as treatment for pulmonary metastasis of colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2014; 20:988–96.
27. Legras A, Mordant P, Cazes A, Riquet M.. Radiofrequency of lung metastases: should initial pneumothorax predict treatment failure?. Rev Pneumol Clin. 2013; 69:336–9.
28. Matsui Y, Hiraki T, Gobara H, et al. Long-term survival following

- percutaneous radiofrequency ablation of colorectal lung metastases. *J Vasc Interv Radiol*. 2015; 26:303–10.
29. Schneider T. Thermal ablation of malignant lung tumours. *Zentralbl Chir*. 2015;140:104–8.
 30. Takahashi W, Nakajima M, Yamamoto N, et al. Carbon ion radiotherapy for oligo-recurrent lung metastases from colorectal cancer: a feasibility study. *Radiat Oncol*. 2014;9:68.
 31. Yan TD, King J, Sjarif A, Glenn D, et al. Learning curve for percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: a prospective study of 70 consecutive cases. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:1588–95.
 32. Yan TD, King J, Sjarif A, Glenn D, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: prognostic determinants for survival. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:1529–37.
 33. Nahum Goldberg S, Dupuy D.E. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities—part I. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:1021–32.
 34. Hiraki T, Gobara H, Mimura H, et al. Radiofrequency ablation of lung cancer at Okayama University Hospital: a review of 10 years of experience. *Acta Med Okayama*. 2011; 65:287–97.
 35. de Baere T, Tselikas L, Pearson E, et al. Interventional oncology for liver and lung metastases from colorectal cancer: the current state of the art. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96:647–54.
 36. Ferguson J, Alzahrani N, Zhao J, Glenn D, et al. Long term results of RFA to lung metastases from colorectal cancer in 157 patients. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41:690–5.
 37. Chi A, Liao Z, Nguyen NP, Xu J, et al. Systemic review of the patterns of failure following stereotactic body radiation therapy in early-stage non-small-cell lung cancer: clinical implications. *Radiother Oncol*. 2010;94:1–11.
 38. Fuks Z, Kolesnick R. Engaging the vascular component of the tumor response. *Cancer Cell*. 2005;8:89–91.
 39. Carvajal C, Navarro-Martin A, Cacicedo J, Ramos R, et al. Stereotactic body radiotherapy for colorectal lung oligometastases: preliminary single institution results. *J BUON*. 2015;20:158–65.
 40. Filippi AR, Badellino S, Ceccarelli M, et al. Stereotactic ablative radiation therapy as first local therapy for lung oligometastases from colorectal cancer: a single-institution cohort study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;91:524–9.
 41. Takeda A, Sanuki N, Kunieda E. Role of stereotactic body radiotherapy for oligometastasis from colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20:4220–9.
 42. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH, et al. Multiinstitutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *J Clin Oncol*. 2009;27:1579–84.
 43. Widder J, Klinkenberg TJ, Ubbels JF, Wiegman E.M, et al. Pulmonary oligometastases: metastasectomy or stereotactic ablative radiotherapy?. *Radiother Oncol*. 2013;107:409–13.
 44. Schlijper RC, Grutters JP, Houben R, et al. What to choose as radical local treatment for lung metastases from colorectal cancer: surgery or radiofrequency ablation?. *Cancer Treat Rev*. 2014;40:60–7.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 17.03.2021. **Принята к публикации:** 20.05.2021.

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: 17.03.2021. **Accepted for publication:** 17.03.2021.

Ю.Д. Удалов¹, А.С. Самойлов², Л.А. Данилова¹, Е.Л. Слобина¹, Е.М. Степанюченко¹,
И.А. Богомолова¹, Н.В. Кашенцева¹, В.А. Киселев¹, А.А. Ванчугов¹,
В.А. Андреев¹, Е.А. Степанов¹

СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО С ВНУТРИМОЗГОВЫМИ МЕТАСТАЗАМИ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ СРЕДОСТЕНИЯ, КОСТЕЙ СКЕЛЕТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹ Федеральный высокотехнологический центр медицинской радиологии ФМБА России, Дмитровград.

¹ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Людмила Алексеевна Данилова, daniloval@fvcmrmba.ru

РЕФЕРАТ

Введение: Рассмотрены современные методы лечения немелкоклеточного рака лёгкого с множественными синхронными метастазами в головном мозге, печени, лимфатических узлах средостения, костях скелета. Обсуждается клинический случай современного эффективного лечения и длительного наблюдения пациентки с распространенным немелкоклеточным раком лёгкого и экстра- и интракраниальным метастазированием.

Цель: Оценка современных методов специального противоопухолевого лечения и их применение в клинической практике лечения метастатического немелкоклеточного рака лёгкого.

Материал и методы: Рассматриваются и использованы современные методы протонной и фотонной лучевой терапии, таргетной терапии.

Результаты: Применение современных методов специальной противоопухолевой терапии повысило общую и безрецидивную выживаемость пациентов с множественными метастазами немелкоклеточного рака лёгкого в головном мозге, печени, лимфатических узлах средостения, костях скелета, позволяя уменьшить необходимость дополнительных вмешательств. Подтверждением этого является длительное наблюдение после проведенного современного эффективного противоопухолевого лечения за пациенткой с распространенным немелкоклеточным раком лёгкого и синхронным прогрессированием в виде экстра- и интракраниального метастазирования. Пациентка жива более 2 лет с момента прогрессирования при ожидаемой продолжительности жизни 4–5 мес.

Выводы: Современные методы специальной противоопухолевой терапии позволяют повысить выживаемость пациентов с множественными синхронными метастазами немелкоклеточного рака лёгкого в головном мозге, печени, лимфатических узлах средостения, костях скелета без существенного ухудшения качества их жизни.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого, интракраниальные метастазы, экстракраниальные метастазы, таргетная терапия, протонная и фотонная лучевая терапия

Для цитирования: Удалов Ю.Д., Самойлов А.С., Данилова Л.А., Слобина Е.Л., Степанюченко Е.М.,

Богомолова И.А., Кашенцева Н.В., Киселев В.А., Ванчугов А.А., Андреев В.А., Степанов Е.А. Современное лечение немелкоклеточного рака лёгкого с внутримозговыми метастазами и метастатическим поражением печени, лимфатических узлов средостения, костей скелета. Клиническое наблюдение // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 82–87.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-82-87

Введение

Внутримозговые метастазы относятся к наиболее часто встречающимся интракраниальным злокачественным опухолям взрослого населения. В Российской Федерации практически отсутствуют статистические данные по выявляемости метастатического поражения головного мозга у пациентов онкологического профиля. В США, по данным разных авторов, выявляется от 98 тыс. до 170 тыс. новых случаев метастатического поражения головного мозга в год [1–4]. По данным аутопсий умерших онкологических пациентов, большинство метастатических очагов в головном мозге имеют округлую форму, хорошо отделены от окружающих их тканей и структур мозга, но на микроскопическом уровне в большинстве случаев характеризуются инфильтративным ростом [2].

Несмотря на определенные успехи лечения больных с метастазами злокачественных опухолей в головном мозге, в течение последнего десятилетия отдаленные результаты лечения таких пациентов остаются неудовлетворительными.

Одна из первых прогностических классификаций американских коллег из The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), 1997, распределила всех пациентов с внутримозговыми метастазами на три класса в зависимости

от прогностических факторов опухолевого процесса, а именно: возраста пациента, общего состояния (индекс) по шкале Карновского (ИК), контроля над первичным опухолевым очагом, отсутствия экстракраниальных метастазов (Recursive partitioning analysis of prognostic factors (RPA)) [4], табл. 1.

После выявления метастатического поражения головного мозга медиана выживаемости больных в зависимости от RPA-класса, по данным авторов, составляет: без лечения – в среднем 1 мес, при добавлении кортикостероидов – 2 мес, после краниального облучения всего головного мозга – 2–7 мес, при использовании стереотаксической радиохирургии (СРХ) – 5,5–14 мес, при

Таблица 1

RPA-классы по классификации RTOG (1997) [4]
RPA-classes according to the RTOG classification (1997) [4]

RPA-классы	Клиническая характеристика RPA-класса
Класс I	Возраст < 65 лет, ИК ≥ 70, контроль первичной опухоли, отсутствие экстракраниальных метастазов
Класс II	Все остальные пациенты, не вошедшие в классы I или III
Класс III	ИК < 70

использовании хирургии или СРХ в сочетании с краниальной лучевой терапией всего головного мозга (КЛТ) – 6–15 мес (табл. 2) [3, 4].

Классификация Weltman E. et al (2000) также выделяет три класса пациентов с интракраниальными метастазами согласно следующим прогностическим факторам: возраст пациента, общее состояние (индекс) по шкале Карновского, состояние метастатического процесса, объем наибольшего метастатического очага, количество очагов метастатического поражения [5].

Согласно более поздней классификации Sperduto P. et al (2008), к независимым факторам прогноза при метастатическом поражении головного мозга относятся: возраст пациента, общее состояние (индекс) по шкале Карновского, количество интракраниальных метастатических очагов, наличие либо отсутствие экстракраниального метастатического поражения. В соответствии с этой классификацией пациенты также делятся на три группы в зависимости от совокупности выше обозначенных прогностических факторов [6].

Рак лёгкого остается основной проблемой онкологии, составляет около 13 % от всех злокачественных новообразований у взрослых, причем заболеваемость раком лёгких за последние десятилетия продолжает неуклонно увеличиваться [5]. Высокой остается и смертность от рака лёгких (48,4 %). В индустриально развитых странах одна пятая всех смертей от рака среди женщин и одна треть смертей среди мужчин обусловлены именно этим заболеванием. В структуре смертности мужского населения от онкологических заболеваний в Российской Федерации рак легкого находится на первом месте, составляя 26,5 %, у женщин – на четвертом месте, составляя 6,8 % [5]. Несмотря на возросший уровень и совершенствование хирургической техники, улучшение предоперационной функциональной диагностики, анестезиологического пособия, пред- и послеоперационной интенсивной терапии, из общего числа больных раком легкого хирургическому лечению подвергаются не более 20–25 % пациентов, а резектабельность опухолевого процесса при этом составляет не более 15 %. В этих условиях особое значение приобретает лучевая терапия, применяемая в качестве основного метода лечения рака лёгких у 50–80 % больных.

Среди всех солидных опухолей рак лёгкого стоит на одном из первых мест по метастазированию в головной мозг. Так, в различных клинических сериях больных раком лёгкого показано, что прижизненно на момент постановки первичного диагноза интракраниальные метастазы диагностируются до 7–10 % случаев, и у 20–40 % пациентов в процессе болезни появляются метастазы в головном мозге, по данным аутопсии – до 75 % метастазов определяется макроскопически и в виде микрометастазов [1, 8]. Неврологические осложнения при внутримозговых метастазах являются наиболее частой причиной смерти больных раком

лёгкого [9]. Течение заболевания при метастатическом поражении головного мозга чаще всего острое с быстрым возникновением и нарастанием симптомокомплекса поражения структур головного мозга, что характерно для инсультного варианта развития опухолей головного мозга. Интракраниальные метастазы рака лёгкого являются относительно радиорезистентными опухолями при классическом режиме фракционирования дозы лучевой терапии [10].

Выбор хирургического лечения интракраниальных метастазов рака лёгкого среди всех методов локального контроля показан при наличии масс-эффекта с перифокальным отёком, стремительно нарастающей неврологической симптоматики, кровоизлияния в опухоль, необходимости гистологической верификации или при размерах очага более 3 см [11]. В остальных случаях, особенно при множественном поражении, предпочтительно проведение стереотаксического облучения метастатических очагов. При этом выбор тактики лечения определяется в каждом клиническом случае индивидуально, часто с использованием системной терапии.

Перестройку гена киназы анапластической лимфомы (ALK) выявляют при немелкоклеточном раке лёгкого по данным различных авторов от 3 до 7 % случаев. Наиболее часто ALK-транслокация встречается при железистой форме рака лёгкого. Как правило, такая опухоль не содержит мутаций в генах EGFR и KRAS. Наиболее эффективным методом лечения пациентов с транслокацией ALK является применение таргетных препаратов – ингибиторов ALK.

Все вышеизложенное приводит к необходимости поиска новых методик специального противоопухолевого лечения, которые могут улучшить результаты лечения данной особой категории онкологических пациентов без ухудшения качества их жизни.

Целью исследования является представление современных методов противоопухолевого лечения метастатического немелкоклеточного рака лёгкого и их применение в клинической практике на примере собственного опыта использования комбинации различных методов современного противоопухолевого лечения.

Материал и методы

Система протонной лучевой терапии ProteusPlus235, установленная в протонном центре ФВЦМР ФМБА России в г. Димитровграде, поддерживает самую современную методику протонного облучения – сканирование тонким пучком (Pencil Beam Scanning). Циклотрон C235-V3 IBA генерирует пучок протонов с постоянной энергией 235 МэВ.

Методика сканирующего пучка обеспечивает реализацию технологии протонной терапии с модулированной интенсивностью – IMPT (Intensity-Modulated Proton Therapy), позволяя облучать опухоли сложной формы, не повреждая близко расположенные жизненно важные органы [12]. Способ доставки дозы при реализации IMPT – «перекрашивание» слоев – гарантирует точное облучение даже для подвижных мишеней.

Методика оптимизации дозы IMPT для протонной терапии — это то же самое, что IMRT для традиционной фотонной терапии – лечение, которое по своему распределению поглощенной дозы более точно соответствует целевому лечебному объему опухоли, при этом максимально минимизируя дозы облучения терапии окружающих опухоль нормальных структур и органов.

Планирование протонной лучевой терапии выполнялось на планирующей системе XIO, для облучения метастатического очага в печени также использовалась система синхронизации с дыханием SDX (Dyn'R).

Таблица 2

RPA-классы по классификации RTOG (1997) [4]
RPA-classes according to the RTOG classification (1997) [4]

Вид лечения	Количество пациентов	Медиана выживаемости (месяцы)		
		Класс 1	Класс 2	Класс 3
КЛТ	1176	7,1	4,2	2,3
СРХ	268	14	8,2	5,3
СРХ+КЛТ	301	15,2	7	5,5
Нейрохирургия+ КЛТ	125	14,8	9,9	6,0

На рис. 1 и 2 представлены распределения доз для лечения метастазов в печени и головном мозге при полученной пациенткой 3. протонной терапии.

Планирование фотонной лучевой терапии для первичной опухоли правого лёгкого выполнялось на планирующей системе Eclipse. Лечение производилось в режиме оптимизации дозы 3D конформной лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) на линейном ускорителе Clinac 2300 с использованием системы синхро-

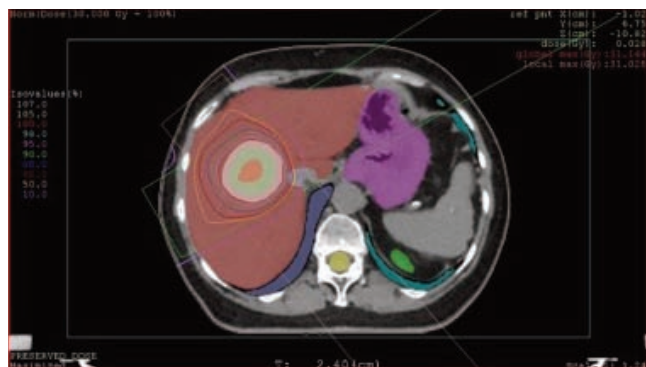


Рис. 1. Планирование протонной лучевой терапии метастатического очага в правой доле печени с СОД 30 изогр за 5 фракций

Fig. 1. Planning proton radiation therapy of a metastatic focus in the right lobe of the liver with for total dose 30 isoGy in 5 fractions

низации с дыханием (Gating). На рис. 3а, 3б, 3в в разных плоскостях представлено распределение доз при лечении первичной опухоли лёгкого (немелкоклеточный рак) при полученной пациенткой 3. фотонной терапии с СОД 50 Гр и РОД 2 Гр.

В табл. 3 приведены интегральные дозы на критические органы, получившие ненулевую дозу в результате пройденного лечения пациенткой 3. от всех видов лучевого воздействия.

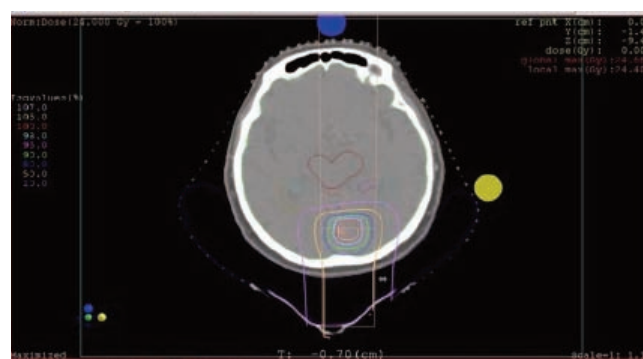


Рис. 2. Планирование протонной лучевой терапии метастатического очага в головном мозге с СОД 24 изогр за 3 фракции

Fig. 2. Planning of proton radiation therapy of a metastatic focus in the brain with for total dose 24 isoGy in 3 fractions

Специальное противоопухолевое лечение пациентки с множественными синхронными метастазами немелкоклеточного рака лёгкого в головном мозге, печени, лимфатических узлах средостения, костях скелета, включая проведение протонной лучевой терапии, проводилось в рамках протоколов клинической апробации, разработанных сотрудниками ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва.

Таблица 3

Интегральные дозы на критические органы, полученные от всех видов лучевого воздействия
Integral doses to critical organs, obtained from all types of radiation exposure

Критический орган	Объем, см ³	D _{min} , Гр	D _{max} , Гр	D _{mean} , Гр
Желудок	229,96	0	0,011	0
Спинной мозг	47,3	0,013	11,599	1,735
Двенадцатиперстная кишка	37,05	0	0,264	0,011
Почка_справа	108,35	0	0,143	0,011
Легкое_слева	1898,1	0,048	17,601	1,591
Легкое_справа	2317,3	0,045	79,75	7,198
Оба легких	4215,61	0,041	53,033	4,327
Сердце	617,3	0,062	61,452	3,42
Печень	1065,35	0	34,254	8,019
Головной мозг	1090,6	0	22,45	1,44
Мозжечок	100,65	0	20,68	1,17
Субвентрикулярная зона L	9,54	0	19,52	1,24
Субвентрикулярная зона R	9,01	0	6,12	0,15
Гиппокамп L	1,64	0	0,16	0
Гиппокамп R	2	0	0,009	0
Щитовидная железа	9,38	0	0,2	0,137

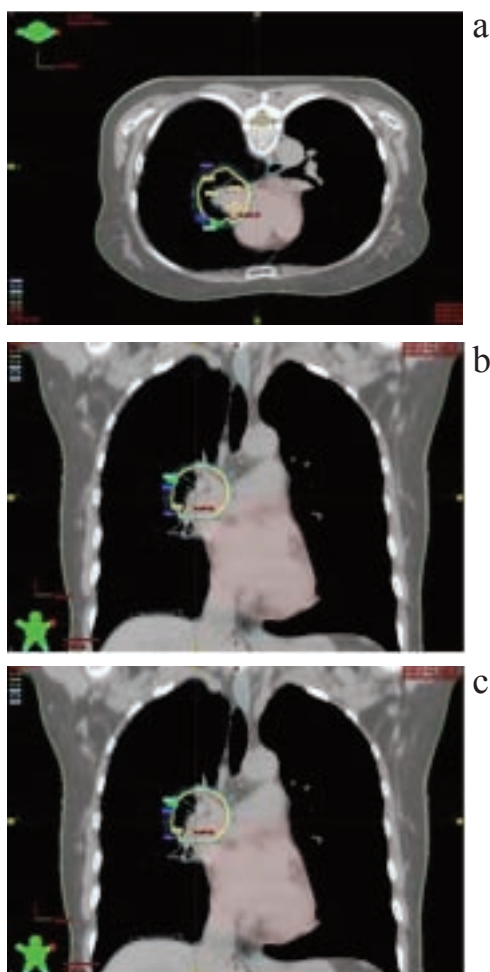


Рис. 3 Планирование фотонной лучевой терапии первичного очага в лёгком с СОД 50 Гр за 25 фракций

а – аксиальная плоскость; б – фронтальная плоскость; в – сагиттальная плоскость

Fig. 3 Planning of photon radiation therapy of the primary focus in the lung for total dose 50 Gy in 25 fractions

а – axial plane; б – frontal plane; в – sagittal plane

Результаты

Пациентка З., 65 лет.

Считает себя больной с июня 2019 г., когда появился кашель с прожилками крови. При видеобронхоскопии от 05.11.19 выявлен периферический рак средней доли справа с цетрализацией. По данным гистологического исследования, в присланных биоптатах стенок бронхов под неизменным респираторным эпителием рост низкодифференцированного немелкоклеточного рака. ИГХ: TTF-1, ЦКР №7 – позитив опухоли, p63 – негатив. В крайне скудном материале картина аденокарциномы легкого. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением: в левой затылочной области субкортикально, определяется единичное объемное образование, с нечеткими, неровными контурами, неоднородной структуры с выраженной зоной перифокального отека, размером 1,1×0,9×1,0 см. МРТ-картина образования левой затылочной области метастатического характера. КТ органов грудной клетки с контрастным усилением: рак правого легкого. Метастазы в лимфатические узлы средостения, печень, кости скелета. Хронический холецистит.

Проведено молекулярно-генетическое исследование опухоли с целью определения активирующих мутаций в генах ALK, ROS-1, EGFR, экспрессии PD-L1, BRCA1/2 (ввиду отягощённого анамнеза – наличия онкопатологии у близких родственников). Мутация в гене EGFR, ROS-1 не обнаружена. Обнаружена выраженная диффузная гранулярная цитоплазматическая экспрессия ALK.

Таким образом, был установлен диагноз диссеминированного ALK-позитивного рака нижней доли правого легкого с поражением медиастинальных лимфатических узлов, печени, головного мозга, костей скелета. Начато специальное противоопухолевое лечение.

I этап лечения – в ноябре–декабре 2019 г. проведена протонная терапия метастатического очага в головном мозге.

Учитывая биологические особенности опухоли (ALK-положительная опухоль лёгкого) и зоны метастатического поражения, пациентке одновременно с лучевой терапией с 20.12.19 начата таргетная терапия церитинибом 450 мг в сутки внутрь, который является высокоэффективным мощным ингибитором киназы анапластической лимфомы (ALK) второго поколения. Лечение перенесла удовлетворительно. На фоне лечения зарегистрирована положительная динамика.

При контрольном обследовании через 2 мес после начала лечения на КТ органов грудной клетки, брюшной полости с КУ зарегистрирован частичный ответ: в средней доле легкого справа определяется участок пневмоброза линейной формы 64×12 мм. В сегменте S8 печени – гиподенсное округлое образование с нечеткими контурами 21×24 мм накапливает контраст (ранее размером с 36×39 мм). В теле Th₁₁ – очаг патологического остеосклероза 5 мм, в теле Th₁₀ – до 3 мм, в теле Th₇ – 5 мм, в теле Th₆ – до 9 мм, в теле Th₅ – до 6 мм, в теле Th₁ – до 2 мм. Заключение: КТ-признаки рака правого легкого, состояние после лекарственной терапии. Метастазы в лимфатические узлы средостения, печень, кости скелета. Хронический холецистит. Положительная динамика. При КТ головного мозга 17.02.2020: данных за очаговую патологию не выявлено. В сравнении с МРТ от 16.11.2019 – положительная динамика.

С учетом частичного ответа по метастатическому очагу в печени, с целью достижения локального контроля было решено провести локальное облучение очага в печени методом стереотаксической протонной лучевой терапии.

III этап лечения – на фоне продолжения таргетной терапии церитинибом проведена протонная терапия очага в печени с СОД 30 изоГр.

После завершения лечения по данным контрольного обследования при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ от 16.06.2020 признаков метаболически активных очагов неопластического характера не выявлено (рис. 4).

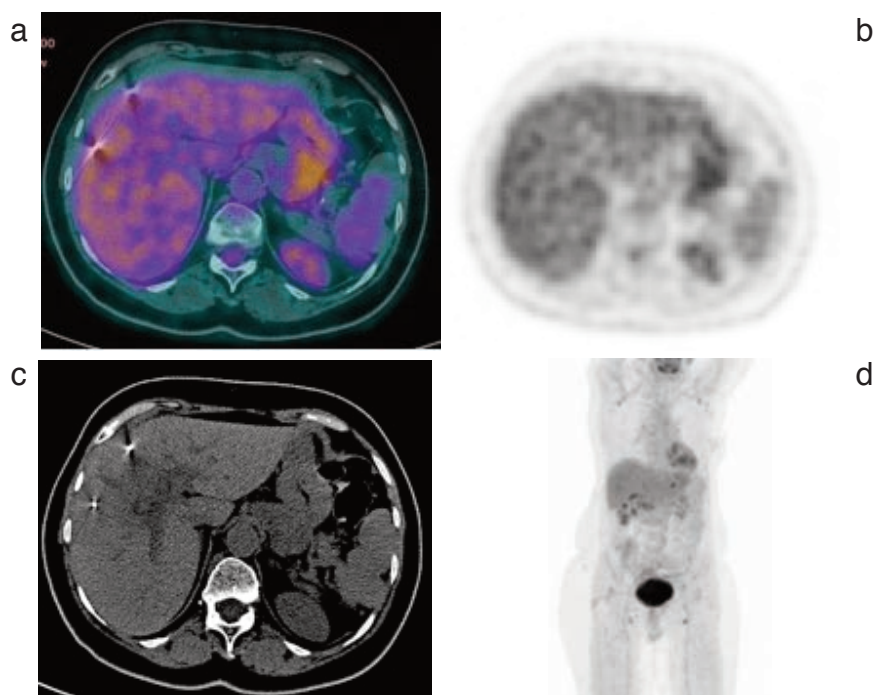


Рис. 4. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ (16.06.2020). Определяются рентген-контрастные метки в печени, используемые при протонной терапии с синхронизацией с дыханием, в правой доле гиподенсная зона размером около 6,5 см без видимого повышенного накопления РФП. Состояние после протонной терапии опухолевого очага правой доли печени. Очагов патологической гиперфиксации РФП и патологических образований в легких/средостении не выявлено. а – ПЭТ/КТ-изображение; б – ПЭТ-изображение; в – КТ изображение; д – корональное ПЭТ-изображение

Fig. 4. PET/CT with ¹⁸F-FDG (16.06.2020). X-ray contrast marks in the liver, used in proton therapy with synchronized respiration, are determined, in the right lobe there is a hypodense zone about 6.5 cm in size without a visible increased accumulation of RFP. Condition after proton therapy of the tumor focus of the right lobe of the liver. There were no foci of pathological hyperfixation of RFP and pathological formations in the lungs / mediastinum

a – PET / CT image; b – PET image; c – CT image; d – coronal PET image

IV этап лечения – на фоне продолжения таргетной терапии проведена дистанционная фотонная лучевая терапия опухоли правого лёгкого с СОД 50 Гр в классическом режиме фракционирования дозы с РОД 2 Гр.

В условиях дневного стационара пациентка продолжала получать таргетную терапию церитинибом.

При контрольном обследовании по данным КТ органов грудной полости, органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 22.12.2020: образование нижней доли левого легкого не определяется. Фиброзные поствоспалительные изменения в S4 правого легкого. Рентгено-контрастные метки печени. Единичный рентгено-контрастный конкремент правой почки. В сравнении с исследованием от 12.06.2020 г. – КТ-картина стабилизации процесса.

В настоящее время пациентка продолжает таргетную терапию церитинибом (январь 2021 г.) без признаков прогрессирования и нежелательных явлений лечения. Сохраняет социальную и физическую активность.

Заключение

Пациенты с множественными синхронными метастазами немелкоклеточного рака лёгкого в головном мозге, печени, лимфатических узлах средостения, костях скелета представляют отдельную группу пациентов с плохим клиническим прогнозом и небольшой ожидаемой продолжительностью жизни. Внедрение в клиническую

практику новых современных методов противоопухолевого лечения может улучшить выживаемость у больных данной категории без ухудшения качества их жизни.

С 2019 г. в России (г. Димитровград) на базе ФВЦМР ФМБА России (Центр) начал свою работу уникальный комплекс протонной терапии с лечебной мощностью до 1200 пациентов в год. И в настоящее время в Центре ведется работа по созданию первого в России регистра пациентов, получавших протонную терапию по поводу онкологических заболеваний в системе ФМБА России. Результатом этой работы станет создание комплекса методов и алгоритмов для программной платформы интеллектуального анализа результатов протонно-захватной терапии, (ПЗТ) для совершенствования методик лечения онкологических заболеваний и клинического применения путем прогнозирования для пациентов рисков как от заболевания, так и после проведенного лечения.

Накопление клинического опыта с анализом и обобщением данных создаваемого выше обозначенного регистра будет способствовать оптимизации подходов в комбинированном лечении метастатического немелкоклеточного рака лёгкого. Селективное применение высокоточной протонной терапии и индивидуальный подбор таргетных препаратов и других препаратов медикаментозной терапии будут нацелены на обеспечение локального контроля над первичной опухолью и метастатическими очагами с сохранением качества жизни таких пациентов.

To help the practitioner doctor

Medical Radiology and Radiation Safety. 2021. Vol. 66. № 3. P. 82–87

Modern Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer with Intracerebral Metastases and Extracranial Metastatic Affection of Liver, Mediastinal Lymph Nodes, Skeletal Bones. Clinical Observation

Yu.D. Udalov¹, A.S. Samoylov², L.A. Danilova¹, E.L. Slobina¹, E.M. Stepanyuchenko¹,
I.A. Bogomolova¹, N.V. Kashentseva¹, V.A. Kiselev¹, A.A. Vanchugov¹,
V.A. Andreev¹, E.A. Stepanov¹

¹Federal High-Technology Centre for Medical Radiology, Dimitrovgrad, Russia

² A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Ludmila Alekseevna Danilova: daniloval@fvcmrmba.ru

ABSTRACT

Introduction: The article covers issues related to modern methods of treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) with multiple synchronous metastases in brain, liver, mediastinal lymph nodes, skeletal bones and describes a clinical case of modern effective treatment and long-term follow-up of a patient with advanced NSCLC and extra- and intracranial metastatic spread.

Purpose: Evaluation of modern methods of special antitumor treatment and their application in clinical practice for the treatment of metastatic NSCLC.

Material and methods: Modern methods of proton and photon radiation therapy, targeted therapy are considered.

Results: The use of modern methods of special antitumor therapy has increased the overall and relapse-free survival rate of patients with multiple metastases of NSCLC in brain, liver, mediastinal lymph nodes, skeletal bones reducing the need for additional interventions. This is confirmed by a long-term follow-up after modern effective antitumor treatment of a patient with advanced NSCLC and synchronous progression in the form of extra- and intracranial metastatic spread. The patient has been alive for more than 2 years from the moment of progression with an estimated life expectancy of 4–5 months.

Conclusion: Modern methods of special antitumor therapy can increase the survival rate of patients with multiple synchronous NSCLC metastases in brain, liver, mediastinal lymph nodes, skeletal bones without significant deterioration in their quality of life.

Key words: non-small cell lung cancer, intracerebral (intracranial) metastases, extracranial metastases, targeted therapy, proton and photon radiation therapy

For citation: Udalov YuD, Samoylov AS, Danilova LA, Slobina EL, Stepanyuchenko EM, Bogomolova IA, Kashentseva NV, Kiselev VA, Vanchugov AA, Andreev VA, Stepanov EA. Modern Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer with Intracerebral Metastases and Extracranial Metastatic Affection of Liver, Mediastinal Lymph Nodes, Skeletal Bones. Clinical Observation. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):82-87.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-82-87

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wen PY, et al. In De Vita VT Jr, et al. (eds) Cancer: Principles & Practice of Oncology, 2005. P.2656-70.
2. Larson D, Rubenstein JM, McDermott, et al. Treatment of Metastatic Cancer: Cancer Principles and Practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. P. 2323-98.
3. Pollock BE, Brown PD, Foote RL, et al. Properly Selected Patients with Multiple Brain Metastases May Benefit From Aggressive Treatment of Their Intracranial Disease // J Neurooncol. 2003. Jan. V.61, No.1. P.73-80. DOI: 10.1023/a:1021262218151.
4. Gaspar L, Scott C, Rotman M, et al. Recursive Partitioning Analysis (RPA) of Prognostic Factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Brain Metastases Trials // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997. Mar.1. V.37, No.4. P.745-51. DOI: 10.1016/j.ctrv.2004.05.001.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, 2020. 239 с.
6. Weltman E, Salvajoli J, Brandt R, et al. Radiosurgery for Brain Metastases: a Score Index for Predicting Prognosis // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000. V.46, P.1155-61. DOI: 10.1016/S0360-3016(99)00549-0.
7. Sperduto P, Berkey B, Gaspar L, et al. A New Prognostic Index and Comparison to Three Other Indices for Patients With Brain Metastases: an Analysis of 1,960 Patients in the RTOG Database // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008. V.70. P.510-14. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.06.074.
8. Granone P, Margaritora S, D'Andrilli A et al. Non-small Cell Lung Cancer with Single Brain Metastasis: the Role of Surgical Treatment // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2001. August. V.20, No.2. P.361-66, DOI:10.1016/S1010-7940(01)00744-8.
9. Barton R. Inoperable Brain Metastases From Non-Small Cell Lung Cancer: What Part Does Whole Brain Radiotherapy Play in standard Treatment? 2007. DOI:org/10.1136/thx.2007.086215.
10. National Comprehensive Cancer Network. Central Nervous System Cancers. NCCN Guidelines // J Natl Compr Canc Netw. 2020. Sep 11. Version 3.
11. Antuña AR, Vega MA, Sanchez CR, Fernandez VM Brain Metastases of Non-Small Cell Lung Cancer: Prognostic Factors in Patients with Surgical Resection // J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2018. Mar. V.79, No.2. P.101-7. DOI: 10.1055/s-0037-1601874.
12. Климанов В.А., Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Гаджинов А.Э., Пешкин Я.А. Физика планирования протонной лучевой терапии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 2. С.23-32.

REFERENCES

1. Wen PY, et al. in De Vita VT Jr, et al. (eds.) Cancer: Principles & Practice of Oncology. 2005:2656-70.
2. Larson D, Rubenstein JM, McDermott, et al. Treatment of Metastatic Cancer: Cancer Principles and Practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 2323-98.
3. Pollock BE, Brown PD, Foote RL, et al. Properly Selected Patients with Multiple Brain Metastases May Benefit From Aggressive Treatment of Their Intracranial Disease. J Neurooncol. 2003;Jan;61;1:73-80. DOI: 10.1023/a:1021262218151.
4. Gaspar L, Scott C, Rotman M et al. Recursive Partitioning Analysis (RPA) of Prognostic Factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Brain Metastases Trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 Mar.1;37(4):745-51. DOI: 10.1016/j.ctrv.2004.05.001.
5. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. The state of Cancer Care for the Population of Russia in 2019. Moscow, P.A.Herzen MNI OI Publ., 2020. 239 p. (In Russian).
6. Weltman E, Salvajoli J., Brandt R, et al. Radiosurgery for Brain Metastases: a Score Index for Predicting Prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;46:1155-61. DOI: 10.1016/S0360-3016(99)00549-0.
7. Sperduto P, Berkey B, Gaspar L, et al. A New Prognostic Index and Comparison to Three Other Indices for Patients with Brain Metastases: an Analysis of 1,960 Patients in the RTOG Database. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008;70:510-14. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.06.074.
8. Granone P, Margaritora S, D'Andrilli A, et al. Non-small Cell Lung Cancer with Single Brain Metastasis: the Role of Surgical Treatment. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2001 August;20(2):361-66. DOI:10.1016/S1010-7940(01)00744-8.
9. Barton R. Inoperable Brain Metastases From Non-Small Cell Lung Cancer: What Part Does Whole Brain Radiotherapy Play in Standard Treatment? 2007. DOI:org/10.1136/thx.2007.086215.
10. National Comprehensive Cancer Network. Central Nervous System Cancers. NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2020. Sep 11. Version 3.
11. Antuña AR, Vega MA, Sanchez CR, Fernandez VM. Brain Metastases of Non-Small Cell Lung Cancer: Prognostic Factors in Patients with Surgical Resection. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2018;Mar;79;2:101-7. DOI: 10.1055/s-0037-1601874.
12. Klimanov VA, Samoylov AS, Gadzhinov AE, Peshkin YaA. Physics of Proton Therapy Treatment Planning. Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64(2):23-32. DOI: 10.12737/article_5ca5e2677a1a06.60363700.

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.

С.В. Яргин

РАДИАЦИОННЫЙ ГОРМЕЗИС: PRIMUM NON NOCERE

Российский университет дружбы народов, Москва.

Контактное лицо: Сергей Вадимович Яргин, sjargin@mail.ru

Ключевые слова: радиация, гормезис, мутация, канцерогенез**Для цитирования:** Яргин С.В. Радиационный гормезис: Primum Non Nocere // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021.Т.66. №3. С. 88

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-88

В обзоре докторов биологических наук А.Н. Котерова и А.А. Вайнсона на тему о радиационном гормезисе [1] цитировано 145 источников, однако не упомянуты недавние статьи [2-4], где, кроме прочего, обсуждались следующие вопросы. Известно, что многие факторы, для которых характерна двухфазная зависимость доза-эффект по типу гормезиса, присутствуют в естественной среде обитания: вещества и химические элементы, разные виды стресса, ультрафиолетовое и ионизирующее излучение. Для природных факторов гормезис объясним ввиду адаптации живых организмов к определенному уровню воздействия, что касается также естественного радиационного фона, который снижался за время существования жизни на Земле [5].

В пользу радиационного гормезиса имеется немало экспериментальных данных [1, 6, 7]. Некоторые эксперименты на животных не подтвердили гормезис, не выявив, например, увеличения продолжительности жизни мышей, длительно облучавшихся в малых дозах [8]. В других подобных экспериментах отмечено увеличение продолжительности жизни [9]. В обзоре [1] обсуждается метаанализ с неопределенным результатом: «little evidence in a comprehensive animal radiation database to support the hormesis hypothesis» [10]. К сожалению, систематические обзоры и метаанализы не всегда являются «вершиной доказательности» [1] ввиду неодинакового уровня достоверности публикуемых данных, выборочного цитирования и publication bias [11,12]. Экспериментальные данные частично расходятся с результатами эпидемиологических исследований, в которых бывает трудно исключить уклоны (bias), в особенности, дозозависимый отбор и самоотбор. Повышенное внимание облученных лиц к собственному здоровью, внимание к ним со стороны медиков и скрининг-эффект приведут, вероятно, к появлению в будущем новых сообщений о повышенных рисках в соответствующих популяциях. Большое число наблюдений не всегда позволяет избежать уклонов [13]. На сегодняшний день «гормезисные

эффекты малых доз радиации реально доказать только в дисциплинах, предусматривающих эксперимент» [1]. Достоверно оценить зависимость доза-эффект можно в широкомасштабных экспериментах с использованием разных видов животных, что позволит уточнить их радиочувствительность и сделать перенос экспериментальных данных на человека более достоверным. Для таких биологически древних процессов, как повреждение и репарация ДНК, межвидовая экстраполяция представляется возможной. «Только экспериментальных данных – недостаточно» [1]; но ситуация, когда гормезис показан в экспериментах, но не подтвержден в эпидемиологических исследованиях, может оказаться тупиковой и, в то же время, приемлемой для практики. Для клинического использования концепции гормезиса необходима надежная ее верификация и количественная характеристика; но даже после этого потребуются осторожность, поскольку стимулы, вызывающие в норме благоприятные гормезисные эффекты, могут повреждать ткани в состоянии дистрофии или атрофии, усиливать действие других повреждающих факторов, что имеет особое значение в пожилом возрасте и при состояниях, близких к декомпенсации [4,14]. Внутрипопуляционная радиочувствительность у человека сильно варьирует [1], так же как и чувствительность различных органов и тканей одного индивида. Более того, аргументом против использования гормезиса в клинической медицине и радиационной гигиене является непредсказуемость лучевых воздействий в реальной жизни и возможная аккумуляция биологических эффектов. С учетом изложенного, гормезис не противоречит концепции ALARA (As Low As Reasonably Achievable) в целях минимизации вредного воздействия ионизирующей радиации в соответствии с «предупредительным принципом» [1]. Для использования гормезиса в клинической практике необходимо подтверждение безопасности и эффективности в соответствии с требованиями доказательной медицины.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. 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(In Russian).
2. Jargin SV. Radiation safety and hormesis. Front Public Health. 2020;8:278. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00278.
3. Jargin SV. Hormesis and radiation safety norms: Comments for an update. Hum Exp Toxicol. 2018;37(11):1233-1243. DOI: 10.1177/0960327118765332.
4. Jargin SV. Hormetic use of stress in gerontological interventions requires a cautious approach. Biogerontology. 2016;17(2):417-420. DOI: 10.1007/s10522-015-9630-8.
5. Karam PA, Leslie SA. Calculations of background beta-gamma radiation dose through geologic time. Health Phys. 1999;77(6):662-667. DOI: 10.1097/00004032-199912000-00010.
6. Calabrese EJ, Baldwin LA. Radiation hormesis: its historical foundations as a biological hypothesis. Hum Exp Toxicol. 2000;19(1):41-75. DOI: 10.1191/096032700678815602.
7. Vaiserman A, Cutler JM, Socol Y. Low-dose ionizing radiation as a hormetin: experimental observations and therapeutic perspective for age-related disorders. Biogerontology. 2021;22(2):145-164. DOI: 10.1007/s10522-020-09908-5.
8. Tanaka S, Tanaka IB 3rd, Sasagawa S, Ichinohe K, Takabatake T, Matsushita S, et al. No lengthening of life span in mice continuously exposed to gamma rays at very low dose rates. Radiat Res. 2003;160(3):376-379. DOI: 10.1667/rr3042.
9. Caratero A, Courtade M, Bonnet L, Planel H, Caratero C. Effect of a continuous gamma irradiation at a very low dose on the life span of mice. Gerontology. 1998;44(5):272-276. DOI: 10.1159/000022024.
10. Crump KS, Duport P, Jiang H, Shilnikova NS, Krewski D, Zielinski JM. 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):210-231. DOI: 10.1080/10937404.2012.659140.
11. Duport P, Jiang H, Shilnikova NS, Krewski D, Zielinski JM. Database of radiogenic cancer in experimental animals exposed to low doses of ionizing radiation. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2012;15(3):186-209. DOI: 10.1080/10937404.2012.659136.
12. Dreicer M. Book review. Chernobyl: Consequences of the catastrophe for people and the environment. Environ Health Perspect 2010;118:A500. DOI: 10.1289/ehp.118-a500.
13. Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GB, et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionizing radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). BMJ. 2015;351:h5359. DOI: 10.1136/bmj.h5359.
14. Little JB. Low-dose radiation effects: interactions and synergism. Health Phys. 1990;59(1):49-55. DOI: 10.1097/00004032-199007000-00005.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Поступила:** 24.06.2021. Принята к публикации: 25.06.2021.**Conflict of interest.** The author declare no conflict of interest.**Financing.** The study had no sponsorship.**Article received:** 24.06.2021. Accepted for publication: 25.06.2021.

**ФМБА РОССИИ ПРЕДСТАВИТ ОБЪЕДИНЕННУЮ ЭКСПОЗИЦИЮ
НА МЕЖДУНАРОДНОМ ВОЕННО-ТЕХНИЧЕСКОМ ФОРУМЕ «АРМИЯ-2021»**
**FMBA OF RUSSIA WILL PRESENT A JOINT EXPOSITION
AT THE INTERNATIONAL MILITARY-TECHNICAL FORUM «ARMY-2021»**

Федеральное медико-биологическое агентство представит объединенную экспозицию на Международном военно-техническом форуме «Армия 2021», где будут продемонстрированы новейшие разработки и передовая медицинская техника подведомственных учреждений Агентства, в том числе медицинские диагностические и реабилитационные комплексы, лекарственные препараты. ФМБА России традиционно принимает участие как в статической экспозиции в выставочных павильонах и на открытых площадках, так и в деловой программе Международного военно-технического форума «Армия-2021».

Стенд ФМБА России 4D3-2 будет располагаться в павильоне D конгрессно-выставочного центра «Патриот» и будет работать с 22 по 28 августа.

В этом году свои разработки на Форуме представят: Научно-производственный центр «Фармзащита» ФМБА России, Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России, Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России, Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения ФМБА России, Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России, Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА России. Стенд организован при методической поддержке Федерального медицинского биологического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

НПЦ «Фармзащита» ФМБА России представит медицинские изделия и препараты, выпускаемые на предприятии.

НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России продемонстрирует опытный образец мобильного диагностического комплекса оценки состояния вегетативной нервной системы по параметрам зрачковой реакции.

Государственный НИИ биологического приборостроения ФМБА России представит комплекс биологического контроля аэрозолей БКА-19, устройство биологического контроля УБК-2, индикатор ИФИ-05, укладку иммунохроматографических индикаторных элементов УИХЭ-1.01, экспресс-комплект-био ЭКБ-01.

«Зона психологов» и «Зона тренажеров» будет подготовлена Федеральным центром мозга и нейротехнологий ФМБА России. Центр также продемонстрирует универсальный комплекс для функциональной оценки, диагностики и реабилитации опорно-двигательного аппарата PrimusRS; антигравитационную беговую дорожку для реабилитации AlterG® M320; реабилитационный тренажер для плечевого и локтевого суставов Kinetec Centura; современный роботизированный тренажер для развития мелкой моторики – система AMADEO; аппарат для коррекции нарушений крупной и мелкой моторики мышц верхних и нижних – система PABLO.

Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России продемонстрирует передовую технику в области оториноларингологии: клинический аудиометр АС 40, анализатор среднего уха Titan, импедансный аудиометр AT235H, слуховые аппараты различных фирм производителей (60 шт различных слуховых аппаратов), систему кохлеарной

имплантации различных фирм производителей (представлены в наборах-кейсах 5 шт), систему регистрации слуховых вызванных потенциалов EP25, VR-технологии в области реабилитации лиц с нарушением слуха (персональный компьютер с датчиками движения и колонками). Также будет представлена демонстративная версия системы для беспроводной передачи информации пользователям слуховыми аппаратами и кохлеарными имплантами (персональный компьютер с комплектом из 6 наушников).

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА России экспонирует инновационные разработки тест-систем для диагностики новой коронавирусной инфекции.

Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России представит препарат для комплексной терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среднетяжелого течения «Лейтрагин».

VII Международный военно-технический форум «Армия-2021» – уникальная базовая платформа для демонстрации лучших достижений научно-технической мысли, воплощенных в современных и перспективных образцах интеллектуального оружия, военной техники и технологий, в проектах в области строительства и материально-технического обеспечения, а также для предприятий, готовых выступить в линейке кооперации различных уровней в интересах оборонно-промышленного комплекса – крупнейшего потребителя современного высокотехнологичного производственного оборудования, материалов и комплектующих.

Форум будет проходить с 22 по 28 августа в конгрессно-выставочном центре «Патриот». Организатором выступает Министерство обороны Российской Федерации.

Работа научно-деловой составляющей Форума традиционно будет построена на принципах открытого и свободного обмена мнениями, конструктивного диалога лидеров мировой военно-технической сферы, представителей власти, экспертного и научного сообществ с целью совместного обсуждения и поиска оптимальных решений для эффективной реализации задач по совершенствованию систем обеспечения Вооруженных Сил, дальнейшему наращиванию положительной динамики развития ОПК и результатов его деятельности для обеспечения обороны и безопасности, а также трансферу передовых технологий в гражданские отрасли экономики.

Подробнее: <https://www.rusarmyexpo.ru/army2021>

Пресс-служба ФМБА России



ФМБА РОССИИ
Федеральное медико-биологическое агентство



ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС
В ON-LINE КАТАЛОГЕ
«ПРЕССА РОССИИ»
АГЕНТСТВА «КНИГА-СЕРВИС»
71450

