

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

МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

1956 — 2022

MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY

2022

67

6

MEDITSINSKAIA RADIOLOGIIA I RADIATIONNAIA BEZOPASNOST

Уважаемые коллеги!

Мы живем в эпоху уникальных исторических событий, возможно, в корне меняющих вектор развития человечества. В 2022 году возобновилась риторика по применению ядерного оружия, усилилась геополитическая напряжённость. Но мы знаем, что новые вызовы приносят не только сложные испытания, они одновременно открывают перед нами возможности для развития, позволяют реализовать наш потенциал.



75 лет назад именно из-за зарождающейся радиационной и ядерной угрозы была организована система медицинских учреждений, которые занимались организацией лечебно-профилактического и санитарно-гигиенического обеспечения всех работающих во вновь создаваемых отраслях атомной промышленности. На 3-е Главное управление, ныне – Федеральное медико-биологическое агентство – возлагалась особая ответственность за обеспечение радиационной, химической, биологической, эпидемиологической безопасности. При осуществлении медико-санитарного обеспечения работников особо опасных производств были созданы и апробированы в течение многих лет технологии, позволяющие оценивать и понижать влияние вредных производственных факторов на здоровье человека.

Сегодня научное развитие во многом обусловлено государственной политикой в области ядерной и радиационной безопасности. И, проводя исторические параллели, российские ученые, врачи, дозиметристы, инженеры, как в период начала Холодной войны, так и сейчас, снова на страже здоровья граждан нашего Отечества. Радиационная биология и защита, радиационная эпидемиология, лучевая диагностика, ядерная медицина и медицинская физика снова становятся приоритетными направлениями.

В новом году нас ждёт большая и очень нужная работа, в том числе в системе подготовки кадров. И научные труды, которые публикуются на страницах этого издания, доказывают, что в России существует не только фундаментальная научная школа, но и прогрессивные, современные подходы.

От лица редакционной коллегии поздравляю с наступающим годом, пусть он принесет в ваши дома мир и спокойствие, теплоту и радость! Желаю передовых достижений и новых прорывных открытий.

*Главный редактор журнала
«Медицинская радиология
и радиационная безопасность»
член-корреспондент РАН*

A stylized handwritten signature in blue ink, consisting of a series of loops and a long upward stroke.

A.C. Самойлов

МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

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

2022. Том 67. № 6

Периодичность издания: шесть выпусков в год

Учредители:

Российская академия наук
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное медико-биологическое агентство России (ФМБА России)

Миссия журнала – публикация оригинальных научных статей по вопросам радиобиологии, радиационной медицины, радиационной безопасности, лучевой терапии, ядерной медицины, а также научных обзоров.

Цель журнала – освещение передовых достижений радиационной медицины, радиационной биологии, эпидемиологии, медицинской физики и техники.

Главный редактор: *Самойлов А.С.* – д.м.н., проф., член-корр. РАН;

Заместитель главного редактора: *Бушманов А.Ю.* – д.м.н., проф.;

Научный редактор: *Наркевич Б.Я.* – д.т.н., к.ф.-м.н., проф.

Редакционная коллегия https://medradiol.fmbafmbc.ru/edit_ru

Аветисов Г.М., д.б.н., проф., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Бирюков А.П., д.м.н., проф., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Бойко А.В., д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва;
Вайнсон А.А., д.б.н., проф., НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва;
Коренков И.П., д.б.н., к.т.н., проф., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Котеров А.Н., д.б.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Marko S. Markov, Ph.D, проф., Международный исследовательский центр в Уильямсвилле, Нью-Йорк США;
Нурлыбаев К.Н., к.т.н., ООО НПП «Доза», г. Зеленоград;
Романов В.В., ФМБА России, Москва;
Сневе М.К., PhD, Норвежское Управление по радиационной защите Департамента ядерной безопасности, Норвегия, Осло;
Ткачев С.И., д.м.н., проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
Тюрин И.Е., д.м.н., проф., РМАПО, Москва;
Урингтон П., PhD, проф., Управление охраны здоровья и безопасности, в Управлении охраны окружающей среды, здоровья и безопасности США;
Фаунтес Б.Н., PhD, Министерство энергетики США, Управление внутренних и международных исследований в области здравоохранения, США;
Шандаля Н.К., д.м.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Шафиркин А.В., д.б.н., проф., ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва;
Шинкарев С.М., д.т.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва.

Редакционный совет https://medradiol.fmbafmbc.ru/edit_ru

Александрин С.С. – д.м.н., проф., Санкт-Петербург; Балонов М.И. – д.б.н., проф., Санкт-Петербург;
Гонзалес А.Х. – академик, представитель НКДАР ООН, член МАГАТЭ, Аргентина; Забелин М.В. – д.м.н., проф.;

Иванов В.К. – д.т.н., проф., член-корр. РАН, Обнинск; Ильин Л.А. – д.м.н., проф., академик РАН;

Казымбет П.К. – д.м.н., проф., Казахстан; Оганесян Н.М. – д.м.н., проф., Армения;

Пинак М. – член МАГАТЭ; Рожко А.В. – д.м.н., доцент, Белоруссия; Саенко В.А. – д.б.н., ассоциированный проф., Япония

Журнал входит в Перечень ведущих российских рецензируемых научных журналов ВАК, индексируется в базе данных РИНЦ, RSCI, SCOPUS. Осуществляется контроль заимствований и плагиата. Журнал придерживается политики открытого рецензирования.

Все выпуски журнала находятся в открытом доступе. Плата за публикации не взимается.

Электронная версия журнала: <https://medradiol.fmbafmbc.ru/vypuski-journal-ru>

Правила рецензирования: https://medradiol.fmbafmbc.ru/review_ru

Правила представления рукописей для опубликования в журнале: https://medradiol.fmbafmbc.ru/rules_ru

Компьютерная верстка и техническое редактирование Схерпениссе И.В.

Адрес редакции журнала: 123098, Москва, ул. Живописная, 46; Телефон: (499) 190-59-60; E-mail: rcdm@mail.ru

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

Годовой подписной индекс Агентства «Роспечать» – 71814

Подписано в печать 14.12.2022. Формат 60×90/8 Печать офсетная. 12,5 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2022

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 123098, Москва, ул. Живописная, 46

MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY

Meditsinskaia Radiologiya i Rdiatsionnaya Bezopasnost

2022. Vol. 67. No 6

Frequency of publication: six issues per year

Founders:

Russian Academy of Sciences
Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Federal Medical and Biological Agency of Russia (FMBA of Russia)

Mission of the journal is to publish original scientific articles on radiobiology, radiation medicine, radiation safety, radiotherapy, nuclear medicine, and scientific reviews.

Purpose of the journal is to highlight the advanced achievements of radiation medicine, radiation biology, epidemiology, medical physics and technology.

Editor-in-Chief: *Samoylov A.S.* – Dr. Sci. Med., Prof., Corresponding Member of RAS;

Deputy Editor-in-Chief: *Bushmanov A.Yu.* – Dr. Sci. Med., Prof.;

Deputy Editor-in-Chief for Science: *Narkevich B.Ya.* – Dr. Sci. Tech., PhD Phys-Math., Prof.

Editorial Board https://medradiol.fmbafmbc.ru/en/edit_en

Avetisov G.M., Dr. Sci. Biol., Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Biryukov A.P., Dr. Sci. Med., Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Boiko A.V., Dr. Sci. Med., Prof., FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
Vaynsen A.A., Dr. Sci. Biol., Prof., N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia;
Korenkov I.P., Dr. Sci. Biol., PhD Tech., Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Kotero A.N., Dr. Sci. Biol., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Markov M.S., Prof., Research International, Williamsville, NY, USA;
Nurlybaev K.N., PhD. Tech, Scientific and Producing Company "Doza", Zelenograd, Russia;
Romanov V.V., Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia;
Sneve M.K., PhD, NRPA Department of Nuclear Safety, Emergency Preparedness and Environmental radioactivity, Oslo, Norway;
Tkachev S.I., Dr. Sci. Med., Prof., N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia;
Tiurin I.E., Dr. Sci. Med., Prof., FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), Moscow, Russia;
Worthington P.R., PhD, Prof., Office of Environment, Health, Safety and Security (AU), USA;
Shandala N.K., Dr. Sci. Med., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Shafirkin A.V., Dr. Sci. Biol., Prof., Institute of Biomedical Problems (IBMP), Moscow, Russia;
Shinkarev S.M., Dr. Sci. Tech., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia

Editorial Council https://medradiol.fmbafmbc.ru/en/edit_en

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

The Journal is in the leading scientific journals of the Supreme Examination Board (VAK), RSCI and Scopus.

Control is carried out of borrowings and plagiarism. The journal adheres to the policy of open review.

All issues of the journal are in the public domain. Publication is free of charge.

Electronic version of the journal: <https://medradiol.fmbafmbc.ru/vypuski-jornal-ru>

Reviews of articles are presented on the NDL website: https://medradiol.fmbafmbc.ru/review_ru

Requirements: https://medradiol.fmbafmbc.ru/rules_ru

Computer-aided makeup: Skherpenisse I.V.

Editorial Office Address: 46, Zhivopisnaya st., Moscow, Russia, 123098. Phone: (499) 190-59-60. E-mail: rcdm@mail.ru

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

The annual subscription index Agency "Rospechat" – 71814

Signed to print 14.12.2022. Format 60×90/8. Offset printing. 12,5 printed sheets. 1000 copies. Order 2021

Printed by SRC-FMBC. 123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46

МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ. 2022. ТОМ 67. № 6

СОДЕРЖАНИЕ

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ	5	Трансплантация децеллюляризованной амниотической мембраны человека при местных лучевых поражениях <i>Кобзева И.В., Астрелина Т.А., Брунчуков В.А., Брумберг В.А., Расторгуева А.А., Сучкова Ю.Б., Усупжанова Д.Ю., Маливанова Т.Ф., Никитина В.А., Лищук С.В., Дубова Е.А., Павлов К.А., Тонкаль Я.В., Серова О.Ф., Самойлов А.С.</i>
РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	12	Некоторые организационные и методические аспекты психофизиологического обеспечения функциональной надежности персонала атомной отрасли России <i>Косенков А.А., Торубаров Ф.С., Калинина М.Ю., Афонин С.А.</i>
	19	Результаты психофизиологических обследований персонала объектов использования атомной энергии <i>Бушманов А.Ю., Касымова О.А., Кретов А.С., Солорева М.А., Денисова Е.А.</i>
	24	Применение новых рекомендаций МКРЗ для расчета доз персонала при ингаляционном поступлении радионуклидов урана <i>Молоканов А.А., Поцяпун Н.П., Максимова Е.Ю.</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	30	Клиническое наблюдение хронической лучевой болезни тяжелого течения, обусловленной внешним относительно равномерным гамма-воздействием и ингаляционным поступлением аэрозолей плутония-239, и ее отдаленных последствий у бывшей работницы по «Маяк» <i>Метляева Н.А., Бушманов А.Ю., Галстян И.А., Щербатых О.В., Кончаловский М.В., Торубаров Ф.С.</i>
РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	36	Методология нормирования внутреннего облучения от плутония: проблемы и пути решения <i>Аладова Е.Е., Василенко Е.К., Ефимов А.В., Востротин В.В., Сокольников М.Э., Романов С.А.</i>
ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	44	Синтез и доклиническая оценка визуализационных возможностей ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ как нового отечественного гепатотропного препарата для скинтиграфических и ОФЭКТ-исследований <i>Белянин М.Л., Подъяблонский А.С., Бородин О.Ю., Белоусов М.В., Карпов Е.Н., Филимонов В.Д., Шимановский Н.Л., Усов В.Ю.</i>
	51	Вычислительные фантомы для медицинской радиологии <i>Денисова Н.В.</i>
	62	Возможности и перспективы создания ПЭТ-центров в России на основе генераторных радионуклидов <i>Шимчук Г.Г., Брускин А.Б., Шимчук Гр.Г.</i>
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	67	Послеоперационная перфузионная магнитно-резонансная томография как инструмент прогноза при глиобластоме головного мозга <i>Розанов И.Д., Бунак М.С., Глазков А.А., Степанова Е.А., Лебедев С.С., Балканов А.С.</i>
	74	Сравнение эффективности остеосцинтиграфии, рентгенографии, ОФЭКТ/КТ и МРТ в диагностике метастазов солидных опухолей различной природы в костях <i>Прохоров С.Н., Кочергина Н.В., Рыжков А.Д., Крылов А.С., Блудов А.Б.</i>
	79	Визуализация патологии органов грудной клетки у детей и возможности снижения лучевой нагрузки <i>Петракова И.Ю., Тюрин И.Е., Губкина М.Ф.</i>
ОБЩИЕ ВОПРОСЫ	86	Цифровой двойник как продукт информационного общества. Новые возможности для исследований в области медицинской радиологии <i>Баранов Л.И.</i>
ДИСКУССИЯ	96	«Горячие» частицы в последствиях аварии на ЧАЭС <i>Ермилов А.П., Сень А.В.</i>

CONTENTS

RADIATION BIOLOGY	5	Transplantation of Human Decellularized Amniotic Membrane in Local Radiation Injuries <i>Kobzeva I.V., Astrelina T.A., Brunchukov V.A., Brumberg V.A., Rastorgueva A.A., Suchkova Yu.B., Usupzhanova D.Yu., Malivanova T.F., Nikitina V.A., Lishchuk S.V., Dubova E.A., Pavlov K.A., Tonkal Ya.V., Serova O.F., Samoilov A.S.</i>
RADIATION SAFETY	12	Some Organizational and Methodological Aspects of Psycho-Physiological Support of Functional Reliability of Russian Nuclear Workers <i>Kosenkov A.A., Torubarov F.S., Kalinina M.Yu., Afonin S.A.</i>
	19	Results of Psychophysiological Examinations of Personnel of Nuclear Facilities <i>Bushmanov A.Yu., Kasymova O.A., Kretov A.S., Soloreva M.A., Denisova E.A.</i>
	24	Application of New ICRP Recommendations on Dose Calculation for Workers after Inhalation Intake of Uranium Radionuclides <i>Molokanov A.A., Potsyapun N.P., Maksimova E.Yu.</i>
RADIATION MEDICINE	30	Clinical Observation of a Severe Chronic Radiation Sickness Due to External Relatively Uniform Gamma Exposure and Inhalation Intake of Aerosols of Plutonium-239 and its Long-Term Consequences in a Former Worker <i>Metlyayeva N.A., Bushmanov A.Yu., Galstyan I.A., Shcherbatykh O.V., Konchalovsky M.V., Torubarov F.S.</i>
RADIATION EPIDEMIOLOGY	36	Methodology for Rationing Internal Exposure from Plutonium: Problems and Solutions <i>Aladova E.E., Vasilenko E.K., Efimov A.V., Vostrotnin V.V., Sokolnikov M.E., Romanov S.A.</i>
NUCLEAR MEDICINE	44	Synthesis and Preclinical Evaluation of Imaging Abilities of ^{99m}Tc-DTPA-GDOF as a New Original Russian Hepatotrophic Agent for Scintigraphy and SPECT Studies <i>Belyanin M.L., Podyablonsky A.S., Borodin O.Yu., Belousov M.V., Karpov E.N., Filimonov V.D., Shimanovskii N.L., Ussov W.Yu.</i>
	51	Computational Phantoms for Medical Radiology <i>Denisova N.V.</i>
	62	Opportunities and Prospects for Russia to Create PET Centers Based on Generator Radionuclides <i>Shimchuk G.G., Bruskin A.B., Shimchuk Gr.G.</i>
RADIATION DIAGNOSTICS	67	Postoperative Perfusion Magnetic Resonance Imaging as a Tool for Predicting Survival in Glioblastoma of the Brain <i>Rozanov I.D., Bunak M.S., Glazkov A.A., Stepanova E.A., Lebedev S.S., Balkanov A.S.</i>
	74	Comparison of Bone Scan, X-Ray, SPECT/CT and MRI in the Diagnosis of Bone Metastases in Solid Tumors <i>Prokhorov S.N., Kochergina N.V., Ryzhkov A.D., Krylov A.S., Bludov A.B.</i>
	79	Visualization of the Pathology of the Chest Organs in Children and the Possibility of Reducing Radiation Exposure <i>Petrakova I.Yu., Tyurin I.E., Gubkina M.F.</i>
GENERAL ISSUES	86	Digital Twin as a Product of the Information Society. New Opportunities for Research in the Field of Medical Radiology <i>Baranov L.I.</i>
DISCUSSION	96	«Hot» particles in the consequences of the Chernobyl accident <i>Ermilov A.P., Senj A.V.</i>

И.В. Кобзева¹, Т.А. Астрелина¹, В.А. Брунчуков¹, В.А. Брумберг¹, А.А. Расторгуева¹,
Ю.Б. Сучкова¹, Д.Ю. Усупжанова¹, Т.Ф. Маливанова¹, В.А. Никитина¹, С.В. Лишук¹,
Е.А. Дубова¹, К.А. Павлов¹, Я.В. Тонкаль², О.Ф. Серова^{1,2}, А.С. Самойлов¹

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОЙ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

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

²Московский областной перинатальный центр, Московская область, Балашиха

Контактное лицо: Т.А. Астрелина, e-mail: t_astrelina@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка эффективности применения децеллюляризированной амниотической мембраны человека как в качестве самостоятельного укрывного материала, так и в виде бесклеточной матрицы для сингенных регенеративных клеток жировой ткани (стромально-васкулярной фракции – СВФ ЖТ) при местных лучевых поражениях (МЛП) IIIb-IV степени тяжести у лабораторных животных.

Материал и методы: Исследовали 42 лабораторных животных. Моделирование МЛП проводили на рентгеновском аппарате в дозе 110 Гр. Животные были рандомизированы случайным образом и разделены на 6 групп в зависимости от вида проводимого лечения:

1-ая группа (К) – Контрольная группа – животные после облучения не получали специфического лечения; 2-я группа (Кл) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили медицинский клей БФ-6 на 21 сут; 3-ая группа (Ам) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили децеллюляризованную амниотическую мембрану, фиксированную узловыми швами на 21 сут; 4-ая группа (Ам-Кл) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили децеллюляризованную амниотическую мембрану, фиксированную медицинским клеем БФ-6 на 21 сут; 5-ая группа (СВФ-Кл) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили аппликационно СВФ ЖТ в дозе $0,4 \times 10^6$ клеток с последующей фиксацией медицинским клеем БФ-6 на 21 сут; 6-ая группа (Ам-СВФ) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили аппликационно СВФ ЖТ в дозе $0,4 \times 10^6$ клеток под децеллюляризованную амниотическую мембрану, фиксированную узловыми швами на 21 сут. **Результаты:** На 112 сут полное заживление язвенного дефекта отмечалось у 100 % животных в группе Ам-Кл, в 70 % в группах Ам и Кл. В группах СВФ-Кл и Ам-СВФ полного заживления язвенного дефекта не было. Наибольшее сокращение площади общей измененной кожи с 21 по 112 сут эксперимента отмечалось в группах Кл-СВФ (34,7 %), К (31,6 %), Ам-СВФ (30,7 %). В группах Ам-Кл и Ам регистрировали сокращение площади общей измененной кожи на 24,6 % и 14,7 % соответственно. В группе Кл сокращение площади общей измененной кожи было наименьшим, всего на 13,5 %.

Заключение: Применение децеллюляризированной амниотической мембраны человека, фиксированной медицинским клеем БФ-6 можно рассматривать как перспективный метод консервативной терапии МЛП кожных покровов.

Ключевые слова: местные лучевые поражения, трансплантация, децеллюляризованная амниотическая мембрана человека, эффективность, крысы

Для цитирования: Кобзева И.В., Астрелина Т.А., Брунчуков В.А., Брумберг В.А., Расторгуева А.А., Сучкова Ю.Б., Усупжанова Д.Ю., Маливанова Т.Ф., Никитина В.А., Лишук С.В., Дубова Е.А., Павлов К.А., Тонкаль Я.В., Серова О.Ф., Самойлов А.С. Трансплантация децеллюляризованной амниотической мембраны человека при местных лучевых поражениях // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 5–11. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-5-11

DOI: 10.33266/1024-6177-2022-67-6-5-11

I.V. Kobzeva¹, T.A. Astrelina¹, V.A. Brunchukov¹, V.A. Brumberg¹, A.A. Rastorgueva¹,
Yu.B. Suchkova¹, D.Yu. Usupzhanova¹, T.F. Malivanova¹, V.A. Nikitina¹, S.V. Lishchuk¹,
E.A. Dubova¹, K.A. Pavlov¹, Ya.V. Tonkal¹, O.F. Serova^{1,2}, A.S. Samoilov¹

Transplantation of Human Decellularized Amniotic Membrane in Local Radiation Injuries

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

²Moscow Regional Perinatal Center, Balashikha, Russia

Contact person: T.A. Astrelina, e-mail: t_astrelina@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: Evaluation of the effectiveness of the use of human decellularized amniotic membrane, both as an independent covering material and as a cell-free matrix for syngeneic regenerative cells of adipose tissue (stromal-vascular fraction – SVF, adipose tissue – AT) in local radiation injuries (LRI) IIIb-IV severity in laboratory animals.

Material and methods: 42 laboratory animals were studied. LRI modeling was carried out on an X-ray at a dose of 110 Gy. Animals were randomized randomly and divided into 6 groups depending on the type of treatment:

1st group (K) – control group animals after irradiation did not receive specific treatment; the 2nd group (Gl) – after irradiation, medical glue BF-6 was applied to the ulcer surface on the 21st day; 3rd group (Am) – animals after irradiation on the ulcer surface was applied decellularized amniotic membrane, fixed with interrupted sutures on the 21st day; 4th group (Am-Gl) – animals after irradiation on the ulcer surface was applied decellularized amniotic membrane, fixed with medical adhesive BF-6 for 21 days; 5th group (SVF-Gl) – after irradiation, the SVF AT at a dose of 0.4×10^6 cells was applied to the ulcer surface after irradiation, followed by fixation with BF-6 medical glue for

21 days; the 6th group (Am-SVF) – after irradiation, SVF AT was applied to the ulcer surface at a dose of 0.4×10^6 cells under the decellularized amniotic membrane, fixed with interrupted sutures on the 21st day.

Results: On the 112th day, complete healing of the ulcer was observed in 100 % of animals in the Am-GI group, in 70 % in the Am and GI groups. There was no complete healing of the ulcer in the SVF-CGI and Am-SVF groups. The greatest reduction in the area of the total altered skin from 21 to 112 days of the experiment was noted in the groups GI-SVF (34.7 %), K (31.6 %), Am-SVF (30.7 %). In the Am-GI and Am groups, a reduction in the area of the total altered skin was recorded by 24.6 % and 14.7 %, respectively. In the GI group, the reduction in the area of the total altered skin was the smallest, by only 13.5 %.

Conclusion: The use of a decellularized human amniotic membrane fixed with medical adhesive BF-6 can be considered as a promising method for the conservative treatment of LRI of the skin.

Keywords: local radiation injury, transplantation, decellularized human amniotic membrane, efficacy, rat

For citation: Kobzeva IV, Astrelina TA, Brunchukov VA, Brumberg VA, Rastorgueva AA, Suchkova YuB, Usupzhanova DYU, Malivanova TF, Nikitina VA, Lishchuk SV, Dubova EA, Pavlov KA, Tonkal YaV, Serova OF, Samoilov AS. Transplantation of Human Decellularized Amniotic Membrane in Local Radiation Injuries. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):5–11. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-5-11

Введение

Местные радиационно-индуцированные поражения кожных покровов и подлежащих тканей могут появляться при проведении диагностических или лечебных мероприятий, при производственном травматизме на атомных предприятиях или в результате военных/террористических действий, существенно ухудшая качество жизни пациентов. Данный вид радиационного поражения является наиболее распространенным видом лучевой патологии среди мирного населения и представляет собой серьезную медицинскую, социальную, психологическую и экономическую проблему [1–3].

Патогенез повреждающего эффекта ионизирующего излучения (ИИ) имеет многофакторный характер, в основе которого лежит оксидативный стресс, запускающий повреждение клеток – от задержки клеточного деления до их гибели. Под действием продуктов распада свободных радикалов происходит торможение синтеза молекул ДНК с развитием двунитевых разрывов, нарушаются как проницаемость цитоплазматической мембраны, так и обменные и энергетические процессы в клетке, приводящие к ее структурно-функциональным повреждениям [2, 4–6].

Тяжесть местных лучевых поражений (МЛП) зависит от вида ИИ, продолжительности его воздействия, мощности дозы, величины поглощенной дозы, локализации действия. В специфический патологический процесс вовлекается не только кожа и подкожная жировая ткань, но и все подлежащие гистологические и анатомические структуры, расположенные в проекции действия источника излучения, включая мышцы, кости, суставы, сухожилия и внутренние органы [7]. Лучевой мишенью в дерме служат эпителиальные клетки сосудов микроциркуляторного русла, а в эпидермисе – высоко радиочувствительные клетки базального слоя, в основном представленные стволовыми клетками. Вследствие этого, при глубоких лучевых ожогах некротические и дегенеративные процессы охватывают все слои кожи, затрагивая глуболежащие ткани, включая костные структуры. Исход течения МЛП кожи будет зависеть от баланса между повреждениями в клетках и процессами восстановления в зоне повреждения и прилежащих тканях [8–10].

Лечение МЛП представляет собой весьма трудоемкий и зачастую малоэффективный процесс в связи с особенностями патогенеза лучевых повреждений (нарушение репаративных процессов и выраженное хроническое воспаление) [11, 13]. Как правило стандартные консервативные методы лечения для стимуляции регенеративных процессов оказывают положительный эффект лишь на ранних стадиях лучевых повреждений, когда еще сохраняется регенеративный потенциал

клеток. Однако при существенном поражении стволовых клеток в эпидермисе и окружающих тканях лечение пациентов с МЛП кожи становится длительным и трудоемким процессом, который включает в себя несколько методов лечения, прежде всего хирургические и консервативные. Но зачастую существующие препараты для усиления регенеративного потенциала и даже применение агрессивных хирургических тактик для закрытия язвенных дефектов с использованием кожных лоскутов не всегда приводит к успешному приживлению трансплантата, что зачастую требует проведения комплекса повторных хирургических вмешательств [14, 15].

В связи с этим поиск новых, более эффективных средств для активации регенеративного потенциала в поврежденных тканях и восстановления микроциркуляции является крайне важной медико-социальной задачей. Одним из перспективных средств лечения МЛП как в качестве самостоятельного биологического укрывного материала, так и в виде биологического каркаса для удержания регенеративных клеток можно рассматривать амниотическую мембрану человека.

Амнион представляет собой бессосудистую внутреннюю плодную оболочку эмбрионального происхождения, которая практически не содержит антигенов гистосовместимости I и II классов, и состоит из одного слоя столбчатых эпителиальных клеток, отделенного от амниотической мезодермы плотной базальной мембраной. Амниотическая мезодерма содержит большое количество фибробластов, мезенхимальных стромальных клеток, коллагена, гиалурона, преимущественно малых протеогликанов, таких как бигликан и декорин, ламинина и фибронектина [16, 17].

Благодаря низкой иммуногенности, выраженным противовоспалительным, антимикробным и противомикробным свойствам за счет содержания большого количества биоактивных факторов, амниотическая мембрана успешно применяется при лечении различных патологических процессов как в нативном, так и в криоконсервированном, лиофилизированном или децеллюляризованном видах при острых и хронических патологических процессах – диабетических язвах, ожогах, патологии слизистых оболочек глаза. Использование амниона в качестве укрывного материала способствует уменьшению болевого синдрома и созданию оптимальных условий для грануляции и эпителизации раневого ложа, поддержанию ангиогенеза [18–21].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности применения децеллюляризованной амниотической мембраны человека как в качестве самостоятельного укрывного материала, так и в виде бесклеточной матрицы для сингенных регенеративных клеток жировой ткани (стромально-васкулярной фракции –

СВФ ЖТ) при МЛП IIIb-IV степени тяжести у лабораторных животных.

Материал и методы

Исследовали 42 лабораторных животных (крысы инбредной линии Dark Aguti, мужского пола в возрасте 10–11 нед, массой 210 ± 20 г). Животные были получены из специализированного питомника лабораторных животных «Пушино» с соответствующим ветеринарным свидетельством и прошли карантин в течение 14 сут. Животных содержали в стандартных условиях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (29 августа 2014 г.) и с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Исследование было одобрено на секции Ученого совета (Выписка № 53 от 25.11.2020) и на заседании локального биоэтического комитета (Протокол № 11 от 10.11.2021) ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

После карантина лабораторные животные были рандомизированы случайным образом и разделены на 6 групп в зависимости от вида проводимого лечения:

1-ая группа ($n=7$) (К) контрольная группа – животные после облучения не получали специфического лечения.

2-я группа ($n=7$) (Кл) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили медицинский клей БФ-6 на 21 сут.

3-я группа ($n=7$) (Ам) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили децеллюляризованную амниотическую мембрану, фиксированную узловыми швами на 21 сут.

4-я группа ($n=7$) (Ам-Кл) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили децеллюляризованную амниотическую мембрану, фиксированную медицинским клеем БФ-6 на 21 сут.

5-я группа ($n=7$) (СВФ-Кл) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили аппликационно СВФ ЖТ с последующей фиксацией медицинским клеем БФ-6 на 21 сут.

6-я группа ($n=7$) (Ам-СВФ) – животным после облучения на язвенную поверхность наносили аппликационно СВФ ЖТ под децеллюляризованную амниотическую мембрану, фиксированную узловыми швами на 21 сут.

Проводили мониторинг состояния лабораторных животных, оценивали течение раневого процесса МЛП, проводили измерение поражения кожного покрова (длина и ширина) с помощью линейки и цифрового фотоаппарата для дальнейшего расчета площади общей измененной кожи с помощью программного обеспечения ImageTool.

Вывод животных из эксперимента осуществляли на 112 сут эксперимента путем лекарственной эвтаназии.

Моделирование местного лучевого поражения

Моделирование МЛП проводили на рентгеновском аппарате ЛНК-268 (РАП100-10) (ООО «Диагностика-М», Россия) по предложенной ранее методике [22] с режимом радиационного воздействия в дозе 110 Гр с алюминиевым фильтром 0,1 мм, напряжением 30 кВ, током пучка 6,1 мА, мощностью дозы 21,4 Гр/мин с погрешностью отпуска дозы $\pm 5\%$, неопределенностью измерения дозы $\pm 6\%$. Расстояние от источника излучения до зоны облучения составило 15 см. Данные параметры облучения позволяли достичь короткого латентного периода и

приводили к формированию тяжелых лучевых поражений кожи у лабораторных животных.

Получение децеллюляризованной амниотической мембраны человека

Амниотическую мембрану получали от плацент, полученных от здоровых рожениц в возрасте от 22 до 39 лет (средний возраст составил $29 \pm 3,7$ лет) при отсутствии стандартных противопоказаний к донорам с одноплодной, физиологически протекавшей беременностью, закончившейся нормальными родами после подписания информированного согласия.

После выделения амниотической мембраны (рис. 1) в стерильных условиях осуществляли ее децеллюляризацию (патент RU 2 751 353 C1) для получения бесклеточного матрикса амниотической мембраны с сохраненными структурными компонентами внеклеточного матрикса [23].

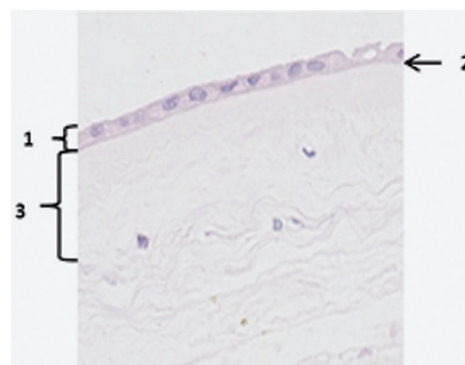


Рис. 1. Амниотическая мембрана человека, окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 100$. (1 – эпителиальный слой клеток, 2 – базальная мембрана, 3 – амниотическая мезодерма)

Fig. 1. Human amniotic membrane, hematoxylin-eosin staining, inc. $\times 100$. (1 – epithelial layer of cells, 2 – basement membrane, 3 – amniotic mesoderm)

Получение стромально-васкулярной фракции жировой ткани крысы

В стерильных условиях под местной анестезией проводился забор жировой ткани хирургическим путем в объеме 2 мл у интактных животных. Далее проводилась ферментативная обработка, промывание и фильтрация жировой ткани с последующим центрифугированием и получением стромально-васкулярной фракции жировой ткани. Для оценки полученного трансплантата осуществлялся подсчет количества клеток с помощью автоматического счетчика клеток Countess Invitrogen (Invitrogen), после чего отбирали по $0,4 \times 10^6$ клеток в трехкомпонентные шприцы для аппликационного применения.

Гистологические исследования

Забор образцов кожных лоскутов с прилежащими тканями (область раневого дефекта с прилежащей кожей и подлежащими мышцами) проводили после проведения эвтаназии на 112-е сут. Обработка иссеченных образцов осуществлялась по стандартным гистологическим методикам. Препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, были использованы для общей оценки состояния исследуемых тканей.

Статистический анализ

Для статистической обработки полученных результатов (сравнение средних и регрессионный анализ) использовали пакет программ ImageTool и Microsoft Office Excel 2007. Данные представлены в виде среднего $\pm$

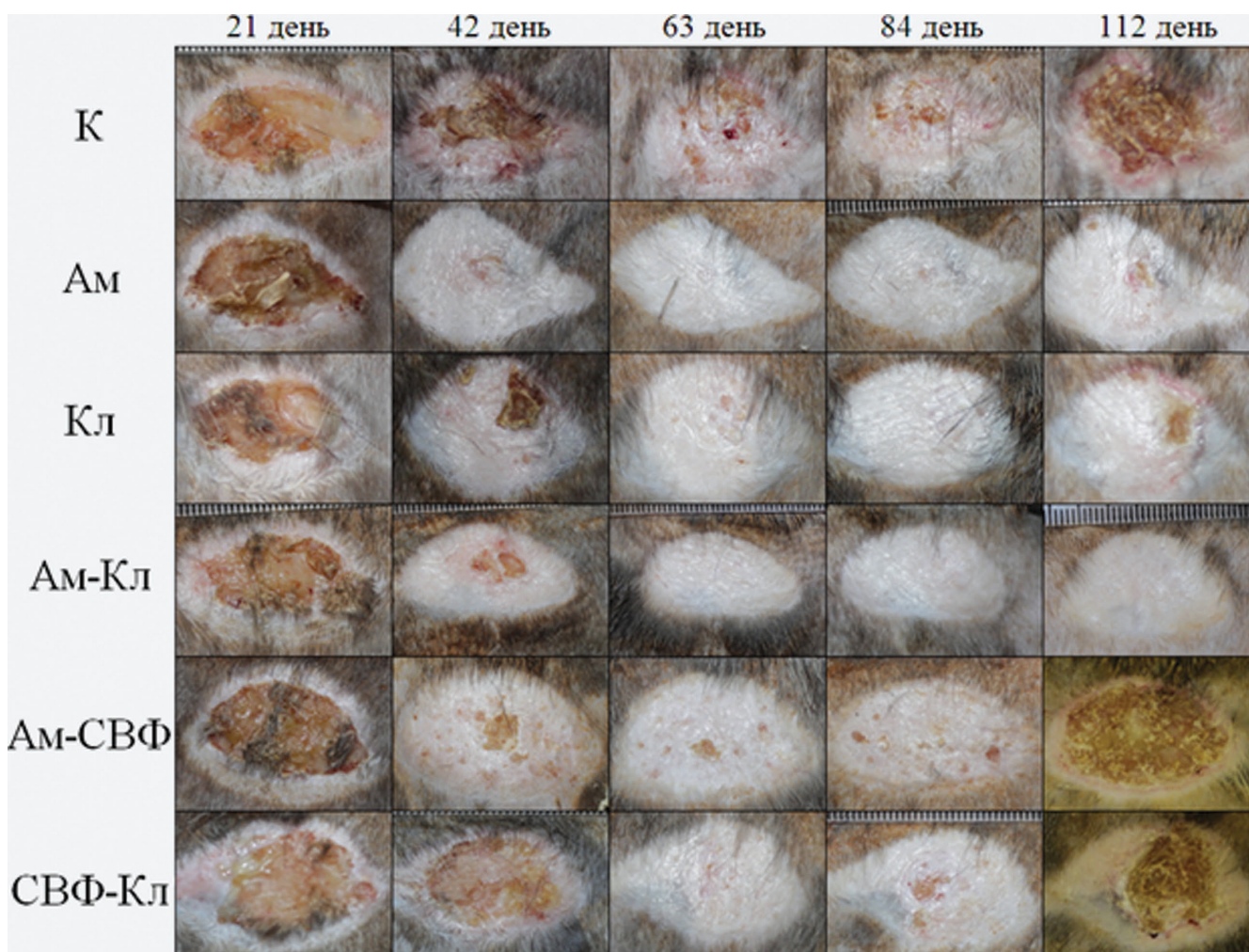


Рис. 2. Динамика заживления МЛП кожи у крыс

Fig. 2. Dynamics of skin LRI healing in rats

стандартная погрешность среднего. Критической величиной уровня значимости считали $p \leq 0,05$. Различия данных оценивали с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования

На 21-е сут исследования во всех группах лабораторных животных в зоне облучения сформировались тяжелые МЛП IIIb-IV степени в виде язвенного дефекта с плотно прилегающим тонким струпом (рис. 2).

В контрольной группе (К) лабораторных животных на протяжении всего времени наблюдения частичное отторжение струпа отмечали в одном случае (5,9 %), полного заживления кожного дефекта не было. С 42-ых по 77-е сут наблюдения регистрировали увеличение язвы в месте МЛП. При гистологическом исследовании на 112-е сут во всех образцах сохранялся обширный раневой дефект кожи с выраженными гнойно-некротическими изменениями в области дна язвы. В краях раневого

дефекта отмечались участки регенерации покровного эпителия толщиной в 1–2 эпителиоцита. Прилежащий эпидермис был умеренно утолщен до 6–7 слоев клеток, в некоторых случаях до 10–12 слоев (рис. 3). В подлежащей соединительной ткани отмечалась умеренная лимфо-плазмочитарная инфильтрация, выраженные фиброзные изменения с очаговым отеком. Проплиферация сосудов микроциркуляторного русла была слабо выражена.

В опытных группах на протяжении всего времени наблюдения при оценке регенеративного процесса по сравнению с контрольной группой регистрировали в динамике статистически значимые различия заживления раневого дефекта ($p \leq 0,05$). На 42-е сут эксперимента после облучения во всех группах отмечалось частичное/полное отторжение клеточного струпа. При этом статистически значимые различия с группой контроля регистрировали практически во всех опытных группах,

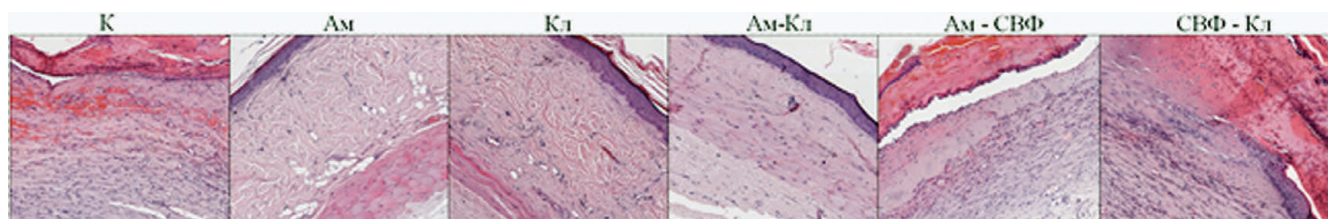
Рис. 3. Гистологическое исследование дефекта кожи животных (112-е сут эксперимента, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 100$).Fig. 3. Histological examination of the defect in the skin of animals (112 days of the experiment, stained with hematoxylin-eosin, inc. $\times 100$)

Таблица 1

Динамика заживления площади язвенной поверхности кожи
Dynamics of healing of the area of the ulcerative surface of the skin

Группы	21 сут	42 сут	63 сут	84 сут	112 сут
К	3,91±0,20	1,90±0,28	3,12±0,70	3,82±0,95	2,15±0,57
Ам	2,99±0,25 ¹	0,34±0,16 ⁽¹⁾	0,10±0,11 ⁽¹⁾	0,03±0,03 ⁽¹⁾	0,17±0,16 ^{(1),4}
Кл	2,88±0,26 ⁽¹⁾	0,21±0,14 ⁽¹⁾	0,00±0,00 ⁽¹⁾	0,01±0,01 ⁽¹⁾	0,17±0,17 ^(1),4)
Ам-Кл	2,24±0,18 ^{(1),(2),3,(4)}	0,43±0,25 ⁽¹⁾	0,00±0 ⁽¹⁾	0,00±0 ⁽¹⁾	0,00±0,00 ^{1,4}
СВФ-Ам	3,03±0,26 ⁽¹⁾	0,59±0,40 ⁽¹⁾	0,23±0,16 ⁽¹⁾	0,51±0,36 ⁽¹⁾	1,16±0,59 ²
СВФ-Кл	2,93±0,30 ¹	2,02±0,37 ^{4,(3)}	0,33±0,17 ⁽¹⁾	0,23±0,09 ^{(1),3}	0,92±0,31 ^{1,(3)}

Примечания: 1 – статистически достоверные различия по отношению к группе К; 2 – статистически достоверные различия по отношению к группе Ам; 3 – статистически достоверные различия по отношению к группе Кл; 4 – статистически достоверные различия по отношению к группе СВФ-Ам; () – значимость статистических различий $p \leq 0,05$

за исключением группы СВФ-Кл; в группе СВФ-Кл такие различия были обнаружены только по отношению к группам Ам-Кл и Ам-СВФ.

На 63-е сут наблюдения клеточный струп полностью отсутствовал в группе Ам-Кл, и в 85,7 % в группах Ам и Кл. В группах СВФ-Кл и Ам-СВФ полное отсутствие клеточного струпа зарегистрировано в 40 % и 20 % случаях соответственно. Отмечали статистически значимые различия между контрольной и всеми опытными группами (рис. 4, табл. 1).

На 112-е сут полное заживление язвенного дефекта отмечалось у 100 % животных в группе Ам-Кл, в 70 % в группах Ам и Кл. В группах СВФ-Кл и Ам-СВФ полного заживления язвенного дефекта не было (рис. 2). В последние сут эксперимента отмечали статистически значимые различия в динамике заживления раневой поверхности в группе Ам-СВФ по сравнению с другими группами – К, Ам, Кл, Ам-Кл ($p \leq 0,05$). Статистически значимых различий на 112-е сут эксперимента между группами Ам-СВФ и СВФ-Кл выявлено не было (рис. 4, табл. 1).

Наибольшее сокращение площади общей измененной кожи с 21-ых по 112-е сут эксперимента отмечалось в группах Кл-СВФ (34,7 %), К (31,6 %), Ам-СВФ (30,7 %). В группах Ам-Кл и Ам регистрировали сокращение площади общей измененной кожи на 24,6 % и 14,7 %, соответственно. В группе Кл сокращение площади общей измененной кожи было наименьшим, всего на 13,5 % (рис. 3, табл. 1).

При гистологическом исследовании на 112-е сут во всех образцах группы Ам-Кл регистрировали полную эпителизацию раневого дефекта кожи с толщиной эпителиального пласта в 5–7 эпителиоцитов. В субэпителиальных отделах определялся фиброз дермы без признаков воспалительной инфильтрации. Подлежащая соединительная ткань была без признаков воспаления. Определялась активная пролиферация сосудов микроциркуляторного русла. Большая подкожная мышца – частично фиброзирована. Обращало на себя внимание появление зачатков волосных фолликулов до 1–3 в п/з во всех представленных образцах (рис. 3).

Результаты гистологического исследования в группах Ам и Кл были схожи между собой. Полная эпителизация раневого дефекта была зарегистрирована в 83,3 % и 60 % случаев соответственно. Толщина эпителиального пласта составляла 5–7 клеток. Субэпителиальные слои дермы были фиброзированы. Наличие лимфоидно-плазмочитарной инфильтрации в прилежащей соединительной ткани было выявлено в 40 % случаев в каждой группе и определялось в образцах с частичной эпителизацией. Подкожно-жировая клетчатка и большая подкожная мышца были частично фиброзированы. Зачатки волосных фолликулов определялись лишь в 40 % образцов в каждой группе (рис. 3).

В гистологических образцах из групп Ам-СВФ и СВФ-Кл лишь в 40 % и 20 % соответственно была зарегистрирована частичная эпителизация. В большинстве случаев определялись обширные раневые дефекты, покрытые гнойно-некротическими массами. Несколько менее выраженный процесс фиброзирования отмечался

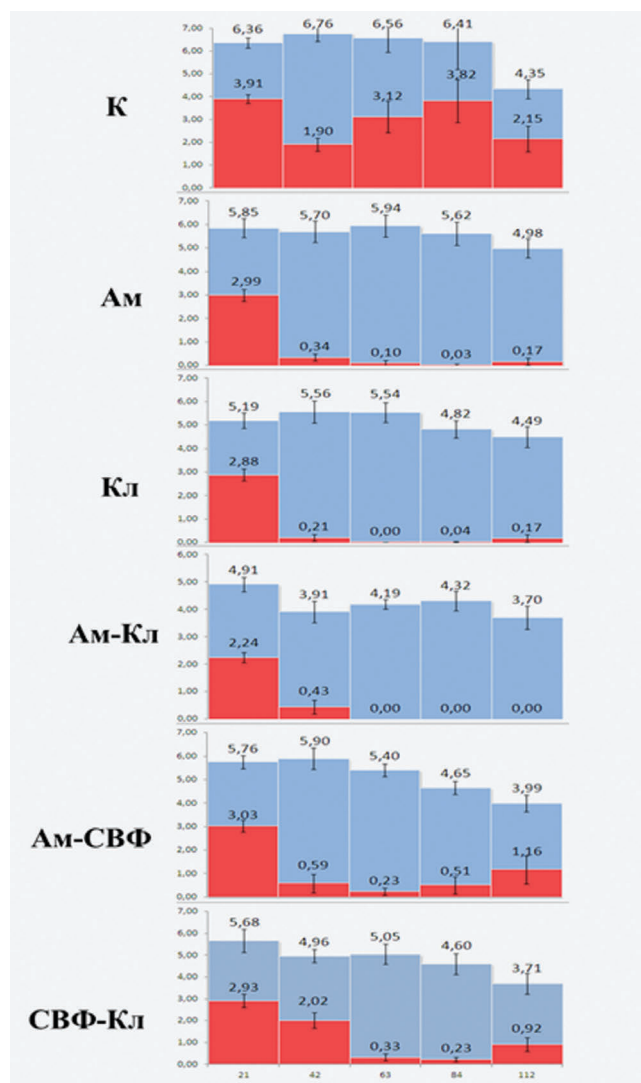


Рис. 4. Динамика развития МЛП кожи у крыс (на оси абсцисс – сутки эксперимента, на оси ординат – площадь поражения, см². Синим цветом обозначена площадь общей измененной поверхности, красным – площадь раневой поверхности)

Fig. 4. Dynamics of skin LRI development in rats (on the abscissa axis – the day of the experiment, on the ordinate axis – the area of the lesion, cm². The area of the total altered surface is indicated in blue, the area of the wound surface is indicated in red)

в препаратах группы Ам-СВФ. Зачатки волосяных фолликулов удалось обнаружить лишь в одном гистологическом препарате в группе СВФ-Кл (рис. 3).

Обсуждение

Благодаря эмбриональному происхождению, низкой иммуногенности, иммуномодулирующим свойствам и отсутствию этических проблем при применении материала, амниотическая мембрана получила относительно широкое распространение в регенеративной медицине и тканевой инженерии. За счет ее механических свойств, а также наличия в ней биологически активных молекул, трансплантация амниотической мембраны обеспечивает антибактериальные, противовоспалительные, антифиброзные эффекты. А также ее применение способствует созданию благоприятной микросреды в ложе раневой поверхности, которая обеспечивает активацию кожных фибробластов и стволовых клеток в дерме, создает и поддерживает высокий уровень гиалуроновой кислоты, аминокислот, глюкозы, необходимых для митохондриального дыхания в клетках.

Уже на протяжении более века амнион в различных состояниях (нативный, лиофилизированный, децеллюляризованный) используется в качестве биологической повязки при ожоговых ранах, при заболеваниях и травмах роговицы, диабетических язвах, трофических язвах, посттравматических и послеоперационных дефектах кожи, для восстановления сухожилий и нервов, дефектов твердой мозговой оболочки [4–28]. В последнее время в литературных источниках стали появляться немногочисленные публикации об успешном экспериментальном применении амниотической мембраны и при лучевых поражениях кожных покровов различной степени тяжести. Данный факт является весьма обнадеживающим, так как до настоящего времени отсутствуют эффективные консервативные и хирургические методы лечения МЛП, и особенно поздних лучевых поражений [29–31]. Было продемонстрировано эффективное использование нативного и лиофилизированного амниона, криозамороженной амниотической мембраны для заживления местных радиационных поражений [32], а также было показано эффективное использование децеллюляризованного и лиофилизированного амниона с добавлением лиофилизированных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга [33].

В представленном исследовании была продемонстрирована эффективность применения децеллюляризованной амниотической мембраны человека [23] в качестве биологической повязки, фиксированной медицинским клеем, у лабораторных животных с МЛП IIIb-IV степени. На фоне проводимой консервативной терапии было зарегистрировано полное заживление язвенного дефекта. Данный факт был подтвержден при серии гистологических исследований, где отмечалась эпителизация язвенного дефекта, отсутствовали признаки воспаления и регистрировались зачатки волосяных фолликулов в зоне поражения. Наиболее схожий эффект от консервативной терапии был зарегистрирован при применении амниона без его фиксации медицинским клеем, однако эпителизация язвенной поверхности наблюдалась в меньшем проценте случаев (83,3 %), в ряде случаев регистрировались признаки воспаления в прилежащей соединительной ткани. Количество зачатков волосяных фолликулов отмечалось в меньшем проценте случаев. Вероятнее всего, что более низкий регенеративный эффект проведенной консервативной терапии был обусловлен быстрой биодеградацией амниотической мембраны, что привело к менее короткому периоду существования собственной жидкостной среды, необходимой для эффективного заживления раневой поверхности.

При оценке эффективности применения децеллюляризованной амниотической мембраны с сингенными регенеративными клетками жировой ткани регистрировали неблагоприятный результат проведенной терапии. Данный эффект предположительно обусловлен развитием аутоиммунного процесса у данного вида лабораторных животных, что подтверждается отсутствием признаков регенерации и наличием лимфоидной инфильтрации при гистологическом исследовании. Идентичный описанному эффект наблюдался и при аппликационном применении сингенных регенеративных клеток жировой ткани.

Заключение

Таким образом, применение децеллюляризованной амниотической мембраны человека, фиксированной медицинским клеем БФ-6, можно рассматривать как перспективный метод консервативной терапии МЛП кожных покровов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ильин Л.А., Кириллов В.Ф., Коренков И.П. Радиационная гигиена: Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010.
2. Fang Z., Chen P., Tang S., Chen A., Zhang C., Peng G., Li M., Chen X. Will Mesenchymal Stem Cells Be Future Directions for Treating Radiation-Induced Skin Injury? // Stem. Cell. Res. Ther. 2021;12;12(1):179.
3. Higashi Y., Yusoff F.M., Kishimoto S., Maruhashi T. Regenerative Medicine for Radiation Emergencies // J. Radiat. Res. 2021. No. 5. P. 62.
4. Воробьева Н.Ю., Боева О.В., Осипов А.Н., Боженко В.К. Радиационно-индуцированные двунитевые разрывы ДНК и динамика апоптотической гибели лимфоцитов периферической крови человека // Вестник рентгенологии и радиологии. 2008. № 4. С. 6.
5. Kim J.H., Jenrow K.A., Brown S.L. Mechanisms of Radiation-Induced Normal Tissue Toxicity and Implications for Future Clinical Trials // Radiat. Oncol. J. 2014. V.32, No. 3. P. 103-115.
6. Myung H., Jang H., Myung J.K., Lee C., Lee J., Kang J.H. Platelet-Rich Plasma Improves the Therapeutic Efficacy of Mesenchymal Stem Cells by Enhancing their Secretion of Angiogenic Factors in a Combined Radiation and Wound Injury Model // Exp. Dermatol. 2020. No. 29. P. 158-167.
7. Bray F.N., Simmons B.J., Wolfson A.H., Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy // Dermatol. Ther. (Heidelb). 2016. V.6, No. 2. P. 185-206.
8. Ahmed E.A., Agay D., Schrock G., Drouet M., Meineke V., Scherthan H. Persistent DNA Damage after High Dose in Vivo Gamma Exposure of Minipig Skin // PLoS One. 2012. V.7, No. 6. P. e39521.
9. Burnett L.R., Hughes R.T., Rejeski A.F., Moffatt L.T., Shupp J.W., Christy R.J., Winkfield K.M. Review of the Terminology Describing Ionizing Radiation-Induced Skin Injury: A Case for Standardization // Technol. Cancer. Res. Treat. 2021.
10. Yarnold J., Brotons M.C. Pathogenetic Mechanisms in Radiation Fibrosis // Radiother. Oncol. 2010. V.97, No. 1. P. 149-61.
11. Галстян И.А., Надежина Н.М. Местные лучевые поражения и их отдаленные последствия // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 42-43.
12. Brunchukov V., Astrelina T., Usupzhanova D., Rastorgueva A., Kobzeva I., Nikitina V., Lishchuk S., Dubova E., Pavlov K., Brumberg V., et al. Evaluation of the Effectiveness of Mesenchymal Stem Cells of the Placenta and Their Conditioned Medium in Local Radiation Injuries // Cells. 2020. V.9, No. 12. P. 2558.
13. Sun J., Zhang Y., Song X., Zhu J., Zhu Q. The Healing Effects of Conditioned Medium Derived from Mesenchymal Stem Cells on Radiation-Induced Skin Wounds in Rats // Cell. Transplant. 2019. V.28, No. 1. P. 105-115.
14. Chu C., Gao Y., Lan X., Lin J., Thomas A.M., Li S. Stem-Cell Therapy as a Potential Strategy for Radiation-Induced Brain Injury // Stem. Cell. Rev. Rep. 2020. V.16, No. 4. P. 639-649.
15. Vyas K.S., Saba E.S., Tran N. Regenerative Properties of Autologous Fat Grafting in a Complicated Radiation-Induced Wound // Wounds. 2021. V.33, No. 2. P. E20-E23.
16. Павлова О. Н., Гуленко О. Н., Девяткин А.А. Методы лечения и профилактики птеригиума // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2019. № 3. С. 39.
17. Silini A.R., Cargnoni A., Magatti M., Pianta S., Parolini O. The Long Path of Human Placenta, and Its Derivatives, in Regenerative Medicine // Front. Bioeng. Biotechnol. 2015. V.19, No. 3:162.

18. Anselmo D.S., McGuire J.B., Love E., Vlahovic T. Application of Viable Cryopreserved Human Placental Membrane Grafts in the Treatment of Wounds of Diverse Etiologies: a Case Series // *Wounds*. 2018. V.30, No. 3. P. 57-61.
19. Castellanos G., Bernab-Garcia A., Moraleda J.M., Nicolas F.J. Amniotic Membrane Application for the Healing of Chronic Wounds and Ulcers // *Placenta*. 2017. No. 59, P. 146-153.
20. Dhall S., Sathyamoorthy M., Kuang J.Q., et al. Properties of Viable Lyopreserved Amnion Are Equivalent to Viable Cryopreserved Amnion with the Convenience of Ambient Storage // *PLoS ONE*. 2018. V.13, No. 10. P. e0204060.
21. Regulski M.J., Danilkovitch A., Saunders M.C. Management of a Chronic Radiation Necrosis Wound with Lyopreserved Placental Membrane Containing Viable Cells // *Clin. Case. Rep.* 2019. V.7, No. 3. P. 456-460.
22. Котенко К.В., Мороз Б.Б., Насонова Т.А. и др. Экспериментальная модель тяжелых местных лучевых поражений кожи после действия рентгеновского излучения // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2013. № 3. С. 121-123.
23. Самойлов А.С., Брумберг В.А. Способ получения бесклеточного матрикса амниотической мембраны для последующей реконструкции дефектов тканей // Патент 2 751 353 С1 Российская Федерация, МПК A61K35/50 A61L27/38 C12N5/73, № 2020124830. Оpubl. 13.07.2021, Бюл. № 2.
24. Bose B. Burn Wound Dressing with Human Amniotic Membrane // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1979. No. 61. P. 444-447.
25. Cornwell K.G., Landsman A., James K.S. Extracellular Matrix Biomaterials for Soft Tissue Repair // *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 2009. No. 26. P. 507-523.
26. John T. Human Amniotic Membrane Transplantation: Past, Present, and Future // *Ophthalmol. Clin. North. Am.* 2003. No. 16. P. 43-65.
27. Quinby J.W., Hoover H.C., Scheffan M., et al. Clinical Trials of Amniotic Membranes in Burn Wound Care // *Plast. Reconstr. Surg.* 1982. No. 70. P. 711-717.
28. Sawhney C. Amniotic Membrane as a Biological Dressing in the Management of Burns // *Burns*. 1989. No. 15. P. 339-342.
29. Diyarbakirlioglu M., Baghaki S., Ercan A., et al. Effect of Fresh Human Amniotic Membrane on Radiation-Induced Wounds in a Murine Experimental Model // *Eur. J. Plast. Surg.* 2018. No. 41. P. 279-284.
30. Fernandez D. Cryopreserved Amniotic Membrane and Umbilical Cord for a Radiation-Induced Wound with Exposed Dura: a Case Report // *J. Wound. Care*. 2019. V.1, No. 28. P. S4-S8.
31. Lobo Gajiwala A., Sharma V. Use of Irradiated Amnion as a Biological Dressing in the Treatment of Radiation Induced Ulcers // *Cell. Tissue. Bank*. 2003. V.4, No. 2-4. P. 147-150.
32. Murphy S.V., Skardal A., Nelson R.A., Sunnon K., Reid T., Clouse C., Kock N.D., Jackson J., Soker S., Atala A. Amnion Membrane Hydrogel and Amnion Membrane Powder Accelerate Wound Healing in a Full Thickness Porcine Skin Wound Model // *Stem. Cells. Transl. Med.* 2020. V.9, No. 1. P. 80-92.
33. Kakabadze Z., Chakhunashvili D., Gogilashvili K., Ediberidze K., Chakhunashvili K., Kalandarishvili K., Karalashvili L. Bone Marrow Stem Cell and Decellularized Human Amniotic Membrane for the Treatment of Nonhealing Wound After Radiation Therapy // *Exp. Clin. Transplant*. 2019. V.17, No. Suppl 1. P. 92-98.
1. Ilin L.A., Kirillov V.F., Korenkov I.P. *Radiatsionnaya Gigiyena* = Radiation Hygiene. A Textbook for Universities. Moscow, GEOTAR Media Publ., 2010 (In Russ.).
2. Fang Z., Chen P., Tang S., Chen A., Zhang C., Peng G., Li M., Chen X. Will Mesenchymal Stem Cells Be Future Directions for Treating Radiation-Induced Skin Injury? *Stem. Cell. Res. Ther.* 2021;12;12:1-179.
3. Higashi Y., Yusoff F.M., Kishimoto S., Maruhashi T. Regenerative Medicine for Radiation Emergencies. *J. Radiat. Res.* 2021;5:62.
4. Vorobyeva N.Yu., Boyeva O.V., Osipov A.N., Bozhenko V.K. Radiation-Induced DNA Double-Strand Breaks and Dynamics of Apoptotic Death of Human Peripheral Blood Lymphocytes. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii* = Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2008;4:6 (In Russ.).
5. Kim J.H., Jenrow K.A., Brown S.L. Mechanisms of Radiation-Induced Normal Tissue Toxicity and Implications for Future Clinical Trials. *Radiat. Oncol. J.* 2014;32;3:103-115.
6. Myung H., Jang H., Myung J.K., Lee C., Lee J., Kang J.H. Platelet-Rich Plasma Improves the Therapeutic Efficacy of Mesenchymal Stem Cells by Enhancing their Secretion of Angiogenic Factors in a Combined Radiation and Wound Injury Model. *Exp. Dermatol.* 2020;29:158-167.
7. Bray F.N., Simmons B.J., Wolfson A.H., Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2016;62:185-206.
8. Ahmed E.A., Agay D., Schrock G., Drouet M., Meineke V., Scherthan H. Persistent DNA Damage after High Dose in Vivo Gamma Exposure of Minipig Skin. *PLoS One*. 2012;7;6:e39521.
9. Burnett L.R., Hughes R.T., Rejeski A.F., Moffatt L.T., Shupp J.W., Christy R.J., Winkfield K.M. Review of the Terminology Describing Ionizing Radiation-Induced Skin Injury: A Case for Standardization. *Technol. Cancer. Res. Treat.* 2021.
10. Yarnold J., Brotons M.C. Pathogenetic Mechanisms in Radiation Fibrosis. *Radiother. Oncol.* 2010;97:1:149-161.
11. Galstyan I.A., Nadezhina N.M. Local radiation injuries and their long-term consequences. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2017;9:42-43 (In Russ.).
12. Brunchukov V., Astrelina T., Usupzhanova D., Rastorgueva A., Kobzeva I., Nikitina V., Lishchuk S., Dubova E., Pavlov K., Brumberg V. et al. Evaluation of the Effectiveness of Mesenchymal Stem Cells of the Placenta and Their Conditioned Medium in Local Radiation Injuries. *Cells*. 2020;9;9:12:2558
13. Sun J., Zhang Y., Song X., Zhu J., Zhu Q. The Healing Effects of Conditioned Medium Derived from Mesenchymal Stem Cells on Radiation-Induced Skin Wounds in Rats. *Cell Transplant.* 2019;28;1:105-115.
14. Chu C., Gao Y., Lan X., Lin J., Thomas A.M., Li S. Stem-Cell Therapy as a Potential Strategy for Radiation-Induced Brain Injury. *Stem Cell Rev Rep.* 2020;16;4:639-649.
15. Vyas K.S., Saba E.S., Tran N. Regenerative Properties of Autologous Fat Grafting in a Complicated Radiation-Induced Wound. *Wounds*. 2021;33;2:E20-E23.
16. Павлова О. Н., Гуленко О. Н., Девяткин А.А. Methods of Treatment and Prevention of Pterygium. *Vestnik Meditsinskogo Instituta «REAVIZ». Rehabilitsiya, Vrach i Zdorovye* = Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health). 2019;3:39 (In Russ.).
17. Silini A.R., Cargnoni A., Magatti M., Pianta S., Parolini O. The Long Path of Human Placenta, and Its Derivatives, in Regenerative Medicine. *Front Bioeng Biotechnol.* 2015;19;3:162.
18. Anselmo D.S., McGuire J.B., Love E., Vlahovic T. Application of Viable Cryopreserved Human Placental Membrane Grafts in the Treatment of Wounds of Diverse Etiologies: a Case Series. *Wounds*. 2018;30;3:57-61.
19. Castellanos G., Bernab-Garcia A., Moraleda J.M., Nicolas F.J. Amniotic Membrane Application for the Healing of Chronic Wounds and Ulcers. *Placenta*. 2017;59:146-153.
20. Dhall S., Sathyamoorthy M., Kuang J.Q., et al. Properties of Viable Lyopreserved Amnion Are Equivalent to Viable Cryopreserved Amnion with the Convenience of Ambient Storage. *PLoS ONE*. 2018;13;10:e0204060.
21. Regulski M.J., Danilkovitch A., Saunders M.C. Management of a Chronic Radiation Necrosis Wound with Lyopreserved Placental Membrane Containing Viable Cells. *Clin. Case Rep.* 2019;28;7;3:456-460.
22. Котенко К.В., Мороз Б.Б., Насонова Т.А., et al. Experimental Model of Severe Local Radiation Skin Lesions after Exposure to X-Rays. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya* = Pathological Physiology and Experimental Therapy. 2013;3:121-123 (In Russ.).
23. Samoylov A.S., Brumberg V.A. *Sposob Polucheniya Beskletchnogo Matriksa Amnioticheskoy Membrany dlya Posleduyushchey Rekonstruktsii Defektov Tkanye* = A Method for Obtaining a Cell-Free Matrix of the Amniotic Membrane for the Subsequent Reconstruction of Tissue Defects. Patent 2 751 353 C1 Russian Federation, IPC A61K35/50 A61L27/38 C12N5/73, No. 2020124830; Publ. 07.13.2021, Bull. No. 2 (In Russ.).
24. Bose B. Burn Wound Dressing with Human Amniotic Membrane. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1979;61:444-447
25. Cornwell K.G., Landsman A., James K.S. Extracellular Matrix Biomaterials for Soft Tissue Repair. *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 2009;26:507-523.
26. John T. Human Amniotic Membrane Transplantation: Past, Present, and Future. *Ophthalmol. Clin. North. Am.* 2003;16:43-65.
27. Quinby J.W., Hoover H.C., Scheffan M., et al. Clinical Trials of Amniotic Membranes in Burn Wound Care. *Plast. Reconstr. Surg.* 1982;70:711-717.
28. Sawhney C. Amniotic Membrane as a Biological Dressing in the Management of Burns. *Burns*. 1989;15:339-342.
29. Diyarbakirlioglu M., Baghaki S., Ercan A., et al. Effect of Fresh Human Amniotic Membrane on Radiation-Induced Wounds in a Murine Experimental Model. *Eur. J. Plast. Surg.* 2018;41:279-284.
30. Fernandez D. Cryopreserved Amniotic Membrane and Umbilical Cord for a Radiation-Induced Wound with Exposed Dura: a Case Report. *J. Wound Care*. 2019;1;28:S4-S8.
31. Lobo Gajiwala A., Sharma V. Use of Irradiated Amnion as a Biological Dressing in the Treatment of Radiation Induced Ulcers. *Cell. Tissue. Bank*. 2003;4;2-4:147-150.
32. Murphy S.V., Skardal A., Nelson R.A., Sunnon K., Reid T., Clouse C., Kock N.D., Jackson J., Soker S., Atala A. Amnion Membrane Hydrogel and Amnion Membrane Powder Accelerate Wound Healing in a Full Thickness Porcine Skin Wound Model. *Stem. Cells Transl. Med.* 2020;9;1:80-92.
33. Kakabadze Z., Chakhunashvili D., Gogilashvili K., Ediberidze K., Chakhunashvili K., Kalandarishvili K., Karalashvili L. Bone Marrow Stem Cell and Decellularized Human Amniotic Membrane for the Treatment of Nonhealing Wound After Radiation Therapy. *Exp Clin Transplant*. 2019;17;Suppl 1:92-98.

REFERENCES

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.07.2022. Принята к публикации: 25.09.2022.

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: 20.07.2022. Accepted for publication: 25.09.2022.

А.А. Косенков, Ф.С. Торубаров, М.Ю. Калинина, С.А. Афонин

НЕКОТОРЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАДЕЖНОСТИ ПЕРСОНАЛА АТОМНОЙ ОТРАСЛИ РОССИИ

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

Контактное лицо: Александр Александрович Косенков, e-mail: kossenkov@gmail.com

РЕФЕРАТ

Цель: Совершенствование организационных и методических подходов к психофизиологическому обеспечению функциональной надежности персонала атомной отрасли России.

Результаты: Изложена позиция авторов по ряду актуальных организационных и методических вопросов психофизиологического обеспечения функциональной надежности персонала атомной отрасли.

Предложены меры, направленные на оптимизацию взаимодействия медицинских организаций ФМБА России (далее – МО ФМБА) и организаций Госкорпорации «Росатом» (далее – Корпорация) в вопросах подготовки и проведения психофизиологических обследований. Оптимальным решением этой задачи, по мнению авторов, является разработка ФМБА и Корпорацией совместного нормативного документа, определяющего права и обязанности обеих сторон. Показана целесообразность отказа от дублирования в проведении ряда диагностических методик после разработки механизма передачи результатов тестирования от МО ФМБА к организациям Корпорации.

По мнению авторов, необходимо улучшить: а) существующий диагностический арсенал, учитывая новые технологические возможности, а также то, что некоторые важные тесты легко доступны в Интернете; б) содержание методических рекомендаций, в которых должны быть подробно описаны сенсомоторные и другие тесты, допускающие разнообразие их интерпретаций, для обеспечения инвариантности их компьютерных реализаций. Такие меры позволят повысить диагностическую ценность используемых тестов, а также обеспечить сопоставимость результатов, полученных с использованием различных аппаратно-программных комплексов.

Также предложено пересмотреть роль научно-технического совета Корпорации в повышении функциональной надежности персонала отрасли путем интеграции психофизиологического и других направлений, имеющих отношение к человеческим ресурсам, в общую научно-исследовательскую тематику. Предлагаемые действия:

- создание тематического научно-технического совета по управлению человеческими ресурсами и снижению антропогенных рисков из числа специалистов, владеющих психофизиологическими, психологическими, медицинскими, санитарно-гигиеническими, эргономическими и другими аспектами обеспечения функциональной надежности персонала, и выбор его научного руководителя;
- включение в новую редакцию «Программы инновационного развития и технологической модернизации Госкорпорации «Росатом» на период до 2030 г.» плана развития направления по обеспечению функциональной надежности персонала;
- добавление в Единый отраслевой тематический план научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ (ЕОТП НИОКР) Госкорпорации «Росатом» направления по повышению надежности человеческого фактора;
- включение наиболее важных докладов, касающихся управления человеческими ресурсами и снижения антропогенных рисков, в пленарные заседания конференций «Радиационная защита и радиационная безопасность в ядерных технологиях».

Заключение: Изложенные предложения направлены на совершенствование организационных и методических аспектов психофизиологического обеспечения функциональной надежности персонала атомной отрасли. По мнению авторов, данное направление должно являться частью системы управления человеческими ресурсами и снижения антропогенных рисков в атомной отрасли. Научно-исследовательская часть этой системы должна быть интегрирована в деятельность научно-технического совета Госкорпорации «Росатом» и отвечать требованиям системного подхода.

Ключевые слова: атомная отрасль, безопасность, функциональная надежность, персонал, профессионально важные качества, антропогенные риски, нормативные документы, психофизиологическая лаборатория

Для цитирования: Косенков А.А., Торубаров Ф.С., Калинина М.Ю., Афонин С.А. Некоторые организационные и методические аспекты психофизиологического обеспечения функциональной надежности персонала атомной отрасли России // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 12–18. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-12-18

A.A. Kosenkov, F.S. Torubarov, M.Yu. Kalinina, S.A. Afonin

Some Organizational and Methodological Aspects of Psycho-Physiological Support of Functional Reliability of Russian Nuclear Workers

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

Contact person: A.A. Kosenkov, e-mail: kossenkov@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: To improve organizational and methodological approaches to psycho-physiological support of functional reliability of Russian nuclear workers.

Results: The authors' position on a number of topical organizational and methodological issues of psycho-physiological support of functional reliability of nuclear workers is presented.

Measures aimed at optimizing the interaction of medical organizations of the FMBA of Russia and organizations of the Rosatom State Corporation in the preparation and conduct of psychophysiological examinations are proposed. The optimal solution to this problem, according to the authors, is the development of a joint regulatory document defining the rights and obligations of both parties by the FMBA of Russia and the State Corporation. The expediency of avoiding duplication in carrying out a number of diagnostic techniques after developing a mechanism for transferring test results from medical organizations of the FMBA of Russia to organizations of the Rosatom State Corporation is shown.

According to the authors, the following issues are to be improved: a) the existing diagnostic arsenal, taking into account new technological capabilities, and having in mind the fact that some important tests are easily available on the Internet; b) the content of methodological recommendations, which should describe in detail sensorimotor and other tests, allowing for a variety of their interpretations, to ensure the invariance of their computer implementations. Such measures will increase the diagnostic value of the tests used, as well as the comparability of the results obtained using various software and hardware complexes.

Authors also propose to reconsider the role of the Scientific and Technical Council of the State Corporation in improving the functional reliability of the personnel of the industry by integrating psycho-physiological and other areas related to human resources into the general research topics. Proposed actions:

a) to create a thematic scientific and technical council on human resource management and reduction of anthropogenic risks including specialists in psycho-physiological, psychological, medical, sanitary-hygienic, ergonomic and other aspects of ensuring the functional reliability of personnel, and to elect a scientific adviser of the council;

b) to include the development plan for the direction of ensuring the functional reliability of personnel in the new edition of the "Program of Innovative Development and Technological Upgrading of the Rosatom State Corporation for the Period up to 2030";

c) to add the direction on improving the reliability of the human factor in the Unified Industry Thematic Plan of Research and Development Work of the Rosatom State Corporation;

d) to include the most important reports related to human resource management and reduction of anthropogenic risks in the plenary sessions of the conferences "Radiation Protection and Radiation Safety in Nuclear Technologies".

Conclusion: The above proposals are aimed at improving the organizational and methodological aspects of the psycho-physiological direction in ensuring the functional reliability of nuclear workers. According to the authors, this direction should be part of the human resource management system and the reduction of anthropogenic risks in the nuclear industry. The research part of this system should be integrated into the activities of the Scientific and Technical Council of the Rosatom State Corporation and meet the requirements of a systematic approach.

Keywords: nuclear industry, safety, functional reliability, nuclear workers, professionally important qualities, anthropogenic risks, regulatory documents, psychophysiological laboratory

For citation: Kosenkov AA, Torubarov FS, Kalinina MYu, Afonin SA. Some Organizational and Methodological Aspects of Psycho-Physiological Support of Functional Reliability of Russian Nuclear Workers. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):12–18. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-12-18

Введение

В 1982 г. была создана психологическая служба атомной отрасли, положившая начало развитию системы психофизиологического обеспечения деятельности персонала. Основным направлением деятельности службы на том этапе была разработка принципов психологического профессионального отбора персонала на ключевые позиции предприятий отрасли. После аварии 1986 г. на Чернобыльской АЭС одной из насущных задач было определить, как радиационная авария такого масштаба, связанный с ней эмоциональный стресс и последовавшие кардинальные изменения в жизни сотрудников станции повлияли на их психическое и психофизиологическое состояние, и в какой мере они могли продолжать выполнять свои служебные обязанности. В этой работе активное участие приняли сотрудники Института биологии Третьего главного управления при Минздраве СССР (ныне Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна). В мае 1987 г. Постановлением Центрального комитета КПСС и совета министров СССР № 602¹ министерствам здравоохранения и атомной энергетики СССР был дан ряд поручений, направленных на повышение уровня подготовки кадров в кратчайшие сроки и включающих меры по подготовке специалистов в области психофизиологического контроля, разработке регламентирующих документов по психофизиологическому отбору и контролю кадров, по разработке и внедрению противоаварийных тренировок оперативного персонала АЭС.

С этого времени формирование системы психофизиологического обеспечения в атомной отрасли стало сферой особого внимания государства. Перестройка, переход страны на капиталистический путь развития и рас-

пад Советского Союза внесли существенные коррективы в этот процесс. Однако организационный и научный фундамент, заложенный до этих событий, позволил создать эффективные научно-методические подразделения, а также развить к настоящему времени разветвленную сеть психофизиологических лабораторий (ПФЛ) как при предприятиях Корпорации, так и при МО ФМБА. Объектом исследования и тех и других является персонал Госкорпорации определенных должностных групп, однако предметная направленность их деятельности имеет заметные различия. Целью психофизиологических обследований лабораторий организаций Корпорации (лаборатории профессиональной надежности персонала, ЛПНП) является определение соответствия психофизиологических свойств и профессионально важных личностных качеств (ПВЛК) требованиям должности², в то время как лаборатории психофизиологического обследования (ЛПФО) МО ФБМА акцентируют внимание на определении психофизиологических характеристик, которые позволяют судить о состоянии здоровья работников и выявлять признаки нарушения психофизиологической адаптации на различных этапах их профессиональной карьеры^{3, 4}.

² «Методические рекомендации по проведению психофизиологического обследования работников атомной станции». Введены в действие приказом генерального директора ОАО «Концерн Росэнергоатом» Е.В. Романовым №9/122-П от 11.02.2013.

³ «Организация и проведение психофизиологических обследований работников организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерно опасные производства и объекты в области использования атомной энергии, при прохождении работниками медицинских осмотров в медицинских организациях ФМБА России». Методические рекомендации. ФМБА России 2.2.8.84-2015. Утверждены 29.12.2015 заместителем руководителя ФМБА Е.Ю. Хавкиной. М., 2015.

¹ Постановление Центрального комитета КПСС и совета министров СССР от 26 мая 1987 г. № 602 «О повышении уровня подготовки кадров для атомной энергетики».

Вопросы взаимодействия организаций Корпорации и МО ФМБА по организации и проведению психофизиологических обследований

Существование двух сетей лабораторий, занимающихся различными аспектами психофизиологического обеспечения деятельности персонала одних и тех же предприятий атомной отрасли, предполагает координацию их деятельности и чревато организационными трудностями. Важным инициативным шагом, направленным на профилактику и преодоление таких трудностей, явилась разработка Корпорацией в феврале 2018 г. документа «Единые отраслевые методические указания по взаимодействию организаций Госкорпорации «Росатом» с медицинскими организациями Федерального медико-биологического агентства по организации и проведению психофизиологических обследований работников организаций Госкорпорации «Росатом», расположенных в закрытых административно-территориальных образованиях»⁵ (далее – Указания ГК «Росатом»). Однако если внимательно ознакомиться с этим документом, становится ясным, что речь речь в нем идет, прежде всего, об обязательствах, которые берут на себя организации Корпорации, в частности: информирование медицинских организаций о количестве и должностном составе работников, подлежащих прохождению психофизиологических обследований (ПФО); разработка и утверждение локальных нормативных актов; информирование кандидатов и работников организации о необходимости, порядке и сроках прохождения ПФО; предоставление помещения для проведения предсменного контроля и многое другое. Все, что касается обязательств медицинских организаций, по понятным причинам не могло быть четко и директивно описано в данном документе, и было перечислено как задачи организации Корпорации по согласованию этих вопросов с контрагентом.

В результате перечень задач организаций Корпорации по согласованию с МО ФМБА включает множество вопросов, связанных с документооборотом, обменом информацией и организацией ПФО, различающихся в зависимости от вида обследования: предварительного, периодического, предсменного и внепланового. Таким образом, «Указаниями» была изначально заложена неопределенность обязательств МО и непродуктивная трата времени на многочисленные согласования на постоянной основе. Прошло почти три месяца, прежде чем была разработана и утверждена встречная «Инструкция о порядке взаимодействия медицинских организаций Федерального медико-биологического агентства с организациями Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом» по вопросам ПФО работников отдель-

⁴ «Проведение обязательных психофизиологических обследований при медицинских осмотрах медицинских организациях ФМБА России работников организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерно опасные производства и объекты в области использования атомной энергии» Методические рекомендации ФМБА России 2.2.9.40-18. Утверждены 21.06.2018 заместителем руководителя ФМБА А.П. Середой. М., 2018.

⁵ «Единые отраслевые методические указания по взаимодействию организаций Госкорпорации «Росатом» с медицинскими организациями Федерального медико-биологического агентства по организации и проведению психофизиологических обследований работников организаций Госкорпорации «Росатом», расположенных в закрытых административно-территориальных образованиях», утверждены приказом Госкорпорации «Росатом» № 1/202-П от 26.02.2018.

ных профессионально-должностных групп» (далее – Инструкция)⁶. При этом Указания касались работников организаций Корпорации, расположенных в закрытых административно-территориальных образованиях, а Инструкция – работников «отдельных профессионально-должностных групп», что не является полным совпадением. В обновленной редакции Указаний Корпорации, утвержденной 15.11.2021, число необходимых согласований с МО ФМБА России было уменьшено, что не отменяет недостатков существующего подхода к организации взаимодействия организаций Корпорации и МО ФМБА России в вопросе психофизиологического обеспечения персонала.

По-видимому, четкое распределение обязанностей и ответственности организаций и их структурных подразделений (психофизиологических лабораторий) по межведомственному взаимодействию в подобной ситуации может быть достигнуто разработкой Корпорацией и ФМБА совместной инструкции либо методических указаний. Совместный документ, утвержденный обеими сторонами, существенно снизит неопределенность в правах и взаимных обязательствах организаций, оставив для согласования лишь те вопросы совместной деятельности, которые требуют оперативных решений (например, конкретных сроков проведения ПФО), а также обеспечит полное совпадение по срокам начала его действия и кругу работников Корпорации, которых он касается. К разработке документа должны быть привлечены специалисты Корпорации и ФМБА, а на этапе согласования – также сотрудники подразделений, принимающие участие в организации и проведении ПФО.

Методическое обеспечение, используемое ЛПФО МО ФМБА и ЛППП организаций Корпорации

Анализ методического инструментария, используемого психофизиологическими лабораториями МО ФМБА и Корпорации, заслуживает отдельного рассмотрения. В табл. 1 в качестве примера приведены перечни обязательных методов и методик, применяемых этими лабораториями для выполнения их задач по психофизиологическому обеспечению операторов блочных щитов управления АЭС. Обращает на себя внимание, что при различии целей существует выраженное сходство в методическом арсенале, используемом для их достижения.

Следует отметить, что обследование с помощью личностных опросников ММИЛ и 16-ФЛО требуют наибольших временных затрат. Возникает резонный вопрос, имеет ли смысл дублировать исследования с использованием одних и тех же психологических тестов и сенсомоторных проб, либо использовать время, затрачиваемое на их проведение более рационально?

В случае решения лабораториями не дублировать проводимые ими обследования неизбежно встанет вопрос о способе обмена результатами тестирования сотрудников с учетом соблюдения Федерального закона «О персональных данных»⁷ и «врачебной тайны»⁸.

⁶ «Инструкция о порядке взаимодействия медицинских организаций Федерального медико-биологического агентства с организациями Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом» по вопросам психофизиологических обследований работников отдельных профессионально-должностных групп», утверждена приказом Федерального медико-биологического агентства от 21 мая 2018 г. № 109.

⁷ Федеральный закон «О персональных данных» № 152-ФЗ от 27 июля 2006.

⁸ Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г.

Таблица 1

Перечень обязательных методов и методик, используемых в рамках первичных и периодических психофизиологических обследований работников атомных станций в ЛПФО медицинских организаций ФМБА и ЛПНП организаций Корпорации

The list of mandatory tests used in the framework of primary and periodic psychophysiological examinations of nuclear power plant workers in the psychophysiological laboratories of medical organizations of the FMBA and Rosatom State Corporation

Наименование методов и методик	ЛПФО	ЛПНП
Физиологические методы		
Измерение артериального давления на периферических артериях	Да	
Оценка вариабельности сердечного ритма (короткая запись 5 минут)	Да	
Сенсомоторные пробы		
Простая сенсомоторная реакция на свет	Да	Да
Сложная сенсомоторная реакция на звук и свет (реакция выбора)	Да	Да
Реакция на движущийся объект	Да	Да
Когнитивные тесты		
Тест структуры интеллекта Р. Амтхауэра (IST)		Да
«Прогрессивные матрицы» Дж. Равена	Да*	Да
Методика «Пиктограмма»		Да
Методика «Кратковременная память на числа»		Да
Методика «Оперативная память»		Да
Методика «Кольца Ландольта» или «Корректирующая проба»		Да
Оценка свойств личности и актуального психического состояния		
Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ)	Да	Да
16-факторный личностный опросник Р. Кеттелла (16-ФЛО)	Да*	Да
Методика «Опросник отношений»		Да
Методика склонности к риску (RSK) А.М. Шуберт		Да
Методика оценки уровня субъективного контроля (тест УСК)	Да*	

Примечание: * Тесты «Прогрессивные матрицы» Дж. Равена, 16-ФЛО и УСК относятся к числу базовых (обязательных) методик, включенных в методические рекомендации ФМБА России по организации и проведению ПФО от 2015 и 2018 гг. Эти тесты не вошли в перечень методик из приложения 1 к Приказу МЗ РФ 749н от 28.07.2020 г., что, на взгляд авторов, является ошибочным

В частности межведомственный информационный обмен возможен путем создания единой корпоративной информационно-телекоммуникационной сети с единой базой психофизиологических данных и ограничениями доступа для различных пользователей. Возможно, наиболее простым решением может быть адаптация для этих целей модуля ПФО, реализованного в рамках подсистемы Управления подготовкой персонала, которая является частью ИТ-системы по управлению персоналом Корпорации, описанного в статье Л.О. Андриюшиной и соавт. [1]. Используя этот модуль, ЛПФО МО ФМБА могли бы передавать результаты тестирования в ЛПНП. Помимо этого, данный подход позволит МО и организациям Корпорации обмениваться итоговыми заключениями, фиксировать в базе данных проведенные реабилитационные мероприятия и оценку их эффективности и прочую информацию, позволяющую обеим сторонам сформировать интегральную оценку функционального состояния работников.

Другие соображения касаются самих методик, и в этом вопросе существует как минимум четыре важных вопроса, на которые необходимо обратить внимание:

1. Использование классических интеллектуальных тестов было оправдано на начальных этапах становления системы психофизиологического обеспечения персонала АЭС. Однако по прошествии многих лет их использования, они, чем дальше, тем менее способны выполнять свою функцию. Дело даже не столько в том, что многократные прохождения тестов искусственно искажает итоговый результат в сторону его повышения, сколько в их легкой доступности в Интернете и возможности сколь угодно тщательной подготовки к обследованию.

В связи с этим, для того, чтобы тестирование выполняло свои функции по оценке профессионально важных личностных качеств, на данном этапе необходима замена интеллектуальных тестов, в идеальном варианте – разработка новой методики специально для персонала Корпорации как минимум в двух взаимозаменяемых вариантах.

2. Сенсомоторные пробы.

2.1. Простая (ПСМР) и сложная сенсомоторные пробы (ССМР), а также реакция на движущийся объект (РДО) используются в психофизиологических обследованиях персонала АЭС в течение более 35 лет и переходят из одних методических рекомендаций и указаний в другие практически без изменений. Такое постоянство может быть объяснено стремлением обеспечить сравнимость результатов, для оценки динамики состояния как каждого сотрудника, так и различных профессиональных групп. Однако такая преемственность лишь кажущаяся, и это связано с тем, что в методических документах отсутствует четкое описание каждой из проб. Наиболее подробное (хотя и недостаточно полное) описание этих методик было представлено в «Методических указаниях по проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии» от 8 июня 1999 г. № 32-023/20⁹. При этом в дальнейших методических разработках (например, в методических рекомендациях 2015 и 2018 гг.) мы находим лишь перечни сенсомоторных проб. Таким образом, существует огромное число возможных компьютерных реализаций как по динамическим характеристикам, так и по дизайну, что делает практически несравнимыми результаты, полученные на различных аппаратно-программных комплексах (АПК).

2.2. Здоровый консерватизм не должен являться препятствием для поиска вариантов методик, в наибольшей степени позволяющих оценивать уровень развития профессионально важных качеств персонала АЭС различных профессиональных групп. Как отмечено в методических рекомендациях ФМБА 2015 г., перечисленные сенсомоторные пробы используются «для оценки функционального состояния ЦНС и психофизиологического состояния работника в целом». Таким образом, они в основном позволяют достигать цели ПФО лабораторий МО, и, в гораздо меньшей степени подходят для прогнозирования надежности профессиональной деятельности. Известные нам реализации сенсомоторных проб, используемые в атомной отрасли, не предусматривают управление уровнем предъявляемых нагрузок применительно к показателям скорости, объема или удельной сложности тестовых заданий, например, характеристик стимулов или реакций. В этой ситуации крайне ограни-

⁹ «Методические указания по проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии» № 32-023/20 от 8 июня 1999 г.

чено применение системного подхода к оценке профессионально важных качеств. Кроме того, предложенные разработчиками нагрузки могут оказаться избыточными либо недостаточными для обеспечения дискриминативности (discriminatory power), т.е. способности той или иной методики дифференцировать персонал на наиболее и наименее успешных работников конкретной специальности, что важно как для профессионального отбора, так и для профориентации. Не стоит забывать и о том, что современный уровень развития информационных технологий позволяет более тонко и подробно анализировать различные аспекты психомоторных способностей работников, чем это было 35 назад.

2.3. Недостатком известных нам реализаций сенсомоторных проб в атомной отрасли является также отсутствие мотивационных стимулов. Как следствие этого, нередко возникают ситуации, когда специалист лаборатории не может определить, в результате чего получен неблагоприятный результат тестирования – в связи с плохим функциональным состоянием человека или из-за низкого уровня мотивации у обследованного сотрудника.

Возможно, указанные особенности используемых в настоящее время перечисленных методик (интеллектуальных и сенсомоторных тестов) не позволяют в полной мере использовать их диагностический потенциал. Проверка их эффективности в недавнем исследовании [2] поставила под сомнение то, что они дают возможность дифференцировать работников, участвовавших и не участвовавших в событиях на АЭС, связанных с неправильными действиями персонала.

Комплексной задачей дальнейших исследований является разработка блока сенсомоторных задач, позволяющих прогнозировать способности специалистов надежно выполнять их профессиональные обязанности.

О роли и месте изучения надежности человеческого фактора в научно-технической деятельности Корпорации по повышению радиационной безопасности в атомной отрасли

Сорок лет существования психологической службы в атомной отрасли привели к созданию разветвленной структуры, охватывающей практически все производства и объекты в стране, использующие радиационно и ядерно опасные технологии. Благодаря работе Технической академии Росатома и, в частности, входящего в ее состав Центра компетенций по культуре безопасности и надежности человеческого фактора, осуществляется научно-методическое сопровождение деятельности многочисленных лабораторий психофизиологического обеспечения [3]. Их совместные усилия нацелены на достижение профессиональной надежности персонала отрасли по направлениям: психофизиологические обследования; психологическая и психофизиологическая поддержка; психолого-педагогическое сопровождение обучения; повышение культуры безопасности и социально-психологическая поддержка персонала. Важным направлением деятельности Академии является участие в работе по сохранению критически важных знаний и навыков для обеспечения безопасности и надежности предприятий атомной отрасли.

Вместе с тем, складывается впечатление, что, осознавая важность человеческого фактора в обеспечении безопасности на предприятиях атомной отрасли, научно-технический совет Корпорации рассматривает это направление как обособленное, как бы сопутствующее

производственным процессам и имеющее функциональные взаимосвязи преимущественно в рамках кадровой службы. Такой вывод напрашивается исходя из следующих фактов:

1. Научные и организационные вопросы, касающиеся психофизиологического обеспечения надежности персонала, освещаются в конференциях «Психофизиологическое обеспечение профессиональной надежности персонала предприятий и организаций атомной отрасли», но не находят отражения в конференциях «Радиационная защита и радиационная безопасность в ядерных технологиях». Насколько оправдано и допустимо рассмотрение вопросов радиационной безопасности без учета роли человека, участвующего в производственных процессах?

Трудно не согласиться с В.Н. Абрамовой, которая в своем докладе, посвященном урокам аварии на ЧАЭС, отметила, что она была обусловлена целым рядом технологических, организационных, социальных и психологических причин, в каждой из которых присутствовал человеческий фактор [4].

По мнению авторов, в план пленарных заседаний конференций «Радиационная защита и радиационная безопасность в ядерных технологиях» должны быть включены важнейшие доклады, способствующие пониманию роли человека в обеспечении безопасности технологических процессов. Как показывает практика, такое понимание должно присутствовать у разработчиков систем управления технологическими процессами как при планировании роли человека в интеллектуальных производственных системах [5, 6], так и при разработке человеко-машинных интерфейсов [7].

2. В качестве одной из главных целей «Программы инновационного развития и технологической модернизации Госкорпорации «Росатом» на период до 2030 г.» (далее – Программа) заявлено: «обеспечить максимальный уровень безопасности атомной энергетики и минимизации ее воздействия на окружающую среду за счет создания ядерных, термоядерных и смежных технологий в тесной кооперации с другими ведущими российскими научными и образовательными организациями и промышленными предприятиями». Всего слово «безопасность» в Программе в разных контекстах встречается 49 раз, примечательно, что ни в одном случае оно не связано с ролью человеческого фактора. Лишь единожды упомянуты «человеческие ресурсы», в том смысле, что их «оптимизация» является одним из факторов уменьшения себестоимости электроэнергии.

3. Рассмотрение Единого отраслевого тематического плана научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ (ЕОТП НИОКР) Госкорпорации «Росатом» также показывает, что повышение надежности человеческого фактора не входит в число приоритетных направлений научно-технологического развития атомной отрасли, об этом же свидетельствует и отсутствие тематического научно-технического совета, соответственно отсутствует и научный руководитель, возглавляющий направление по управлению человеческими ресурсами и снижению антропогенных рисков. Из этого следует, что: а) из поля зрения научно-технического совета выпадают вопросы, связанные с ролью человеческого фактора в обеспечении безопасности в атомной отрасли, и б) любые предложения (заявки), касающиеся этих вопросов и поданные в ЕОТП НИОКР Госкорпорации

«Росатом», заранее обречены на неудачу, так как просто не имеют адресата.

Не умаляя значения развития новых технологий, стоит отметить, что в обозримом будущем сохранится важнейшая роль человека в управлении процессами на сложных наукоемких производствах. При этом, по данным М.Ю. Калининой, в последние годы роль человеческого фактора в возникновении нарушений в работе предприятий атомной отрасли только возрастает [8].

Обобщая эти факты, можно констатировать, что в планировании развития атомной отрасли в России в настоящее время преобладает ярко выраженный технократический подход. Важность человеческого фактора признается Корпорацией, но связанная с ним работа по повышению безопасной эксплуатации атомных объектов вынесена на периферию научно-исследовательского процесса и никак не регулируется научно-техническим советом.

В этом смысле показательным является вывод, сделанный в докладе Международного агентства по атомной энергии: «Один из уроков, извлеченных из аварии на АЭС Fukushima Daiichi, заключался в необходимости комплексного подхода к безопасности, когда специалисты по человеческим и организационным факторам из области социальных и поведенческих наук работают вместе с инженерами и другими учеными» [9, с. 16].

Заключение

Внимание к человеческому фактору в атомной энергетике возрастает после крупных аварий и постепенно снижается в периоды относительного благополучия [10], и эта закономерность носит международный характер. Авария на Чернобыльской АЭС придала мощный импульс развитию системы психофизиологического обеспечения деятельности персонала отрасли в Советском Союзе. Практически все вопросы в то время необходимо было решать в срочном порядке. 26 мая 1987 г. вышло Постановление ЦК КПСС и Совета министров СССР «О повышении уровня подготовки кадров для атомной энергетики», которое обязывало Министерство здравоохранения уже в том же году обеспечить: 1) подготовку специалистов для работы в области психофизиологического контроля персонала атомных станций и 2) разработать и утвердить регламентирующие документы по психофизиологическому отбору и контролю кадров. Эта работа могла быть выполнена в столь короткое время только с опорой на предшествующий опыт, накопленный отечественной прикладной психологией и психофизиологией в военной, авиационно-космической, спортивной и других областях.

Оборотной стороной столь стремительного развития психофизиологического направления в атомной отрасли явилась недостаточная продуманность его организационных и методических основ, что, по видимому, может иметь отдаленные негативные последствия до настоящего времени. 40-летие зарождения системы психофизиологического направления в атомной отрасли является поводом не только для подведения итогов, но и для системного планирования его дальнейшего развития и, возможно, для изменения организационных подходов и ревизии методического инструментария с учетом специфики деятельности различных групп работников предприятий, накопленного опыта специалистов, осуществляющих научно-

методическое руководство и новых технологических возможностей.

Ниже тезисно сформулированы актуальные вопросы психофизиологического обеспечения деятельности персонала, решение которых, по мнению авторов, послужит повышению безопасности в атомной отрасли России.

1. Сложившаяся система психофизиологического обеспечения персонала атомной отрасли характеризуется существованием двух организационно независимых и различных по решаемым задачам сетей психофизиологических лабораторий, которые развиваются под управлением Госкорпорации «Росатом» и ФМБА России. В этих условиях важным является их эффективное взаимодействие, принципы которого могут быть определены в совместном регламентирующем документе, утвержденном соответствующими приказами.
2. Дублирование применения ряда методик в ЛПФО МО ФБМА и ЛПНП организаций Корпорации приводит к непроизводительной трате времени. Решение вопроса о единой для них базе данных с результатами тестирования позволит высвободить ресурсы для углубленных диагностических обследований и коррекционной работы. Ограничение прав доступа к информации является техническим вопросом.
3. Легкая доступность используемых в практике ЛПФО и ЛПНП интеллектуальных тестов делает крайне сомнительными результаты выполненных с их помощью исследований. Это обстоятельство диктует необходимость их замены, желательно путем создания новых тестов специально для Корпорации.
4. Используемые сенсомоторные пробы подлежат модификации с целью повышения их информативности. В частности возможность управления уровнем предъявляемых нагрузок применительно к показателям скорости, объема или удельной сложности тестовых заданий позволяет подобрать параметры методик, в наибольшей степени соответствующие целям исследования.
5. Методические рекомендации должны включать описание методик (в частности – сенсомоторных проб) достаточно подробное для того, чтобы, используя его, можно было точно воспроизвести тестовые задания на любом другом АПК, что позволит добиться сопоставимости результатов.
6. Научные и организационные вопросы, касающиеся психофизиологического обеспечения надежности персонала, требуют системного подхода и долгосрочного планирования; они должны рассматриваться в комплексе с научно-технологическими аспектами безопасного развития атомной отрасли. В связи с этим предлагается:
 - а) создать тематический научно-технический совет по управлению человеческими ресурсами и снижению антропогенных рисков из числа специалистов, владеющих психофизиологическими, психологическими, медицинскими, санитарно-гигиеническими, эргономическими и другими аспектами обеспечения функциональной надежности персонала, и выбрать его научного руководителя;
 - б) включить в новую редакцию «Программы инновационного развития и технологической модернизации Госкорпорации «Росатом» на период до 2030 г.» плана развития направления по обеспечению функциональной надежности персонала;

- в) добавить в Единый отраслевой тематический план научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ (ЕОТП НИОКР) Госкорпорации «Росатом» направления по повышению надежности человеческого фактора;
- г) включать наиболее важные доклады, касающиеся управления человеческими ресурсами и снижения антропогенных рисков, в пленарные заседания конференций «Радиационная защита и радиационная безопасность в ядерных технологиях».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Андришина Л.О., Чернецкая Е.Д., Белых Т.В. Цифровизация психологического отбора: автоматизированная система психофизиологического обследования // Психофизиологическое обеспечение профессиональной надежности персонала предприятий и организаций атомной отрасли: Сборник материалов IV отраслевой научно-практической конференции. Москва, 6-8 октября 2020 года. М.: Институт психологии РАН, 2020. С. 13-19.
2. Андришина Л.О., Чернецкая Е.Д., Белых Т.В., Величковский Б.Б. Индивидуальные предикторы безопасности персонала АЭС // Психофизиологическое обеспечение профессиональной надежности персонала предприятий и организаций атомной отрасли: Сборник материалов III отраслевой научно-практической конференции. Москва, 15-17 октября 2018 года. М.: Институт психологии РАН, 2018. С. 47-61.
3. Калинина М.Ю., Андришина Л.О., Чернецкая Е.Д., Белых Т.В. Система психофизиологического обеспечения профессиональной надежности персонала атомных станций // Психофизиологическое обеспечение профессиональной надежности персонала предприятий и организаций атомной отрасли. Сборник материалов III отраслевой научно-практической конференции, г. Обнинск, 15-17 октября 2018 г. М.: Институт психологии РАН, 2018. С. 17-29.
4. Abramova V.N. What Needs to be Changed based on Lessons Learned from Chernobyl. Human and Organizational Aspects of Assuring Nuclear Safety —Exploring 30 Years of Safety Culture // Proceedings of an International Conference. International Atomic Energy Agency, IAEA, Vienna, Austria, February 22–26, 2016. IAEA, 2019. P. 81-100.
5. Stern H., Becker T. Development of a Model for the Integration of Human Factors in Cyber-physical Production Systems // Procedia Manufacturing. 2017. No. 9. P. 151–158. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2017.04.030>.
6. Pacaux-Lemoine M.-P., Trentesaux D., Rey G.Z., Millot P. Designing Intelligent Manufacturing Systems through Human-Machine Cooperation Principles: A Human-Centered Approach // Computers & Industrial Engineering. 2017. No. 111. P. 581-595. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.cie.2017.05.014>.
7. Carvalho P.V.R., dos Santos I.L., Gomes J.O., Borges M.R.S., Guerlain S. Human Factors Approach for Evaluation and Redesign of Human-System Interfaces of a Nuclear Power Plant Simulator // Displays. 2008. V.29, No. 3. P. 273-284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.displa.2007.08.010>.
8. Калинина М.Ю. Психофизиологическое обеспечение профессиональной надежности персонала предприятий и организаций атомной отрасли // Психофизиологическое обеспечение профессиональной надежности персонала предприятий и организаций атомной отрасли: Сборник материалов III отраслевой научно-практической конференции. Москва, 15-17 октября 2018 года. М.: Институт психологии РАН, 2018. С. 13-16.
9. International Atomic Energy Agency. IAEA Report on Human and Organizational Factors in Nuclear Safety in the Light of the Accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. Action Plan on Nuclear Safety Series. Vienna: IAEA, 2014.
10. Lee J.-W., Lee Y., Jang T., Kim D., Park, J. A Proposition of Human Factors Approaches to Reduce Human Errors in Nuclear Power Plants // Human Factors and Power Plants and HPRCT 13th Annual Meeting, 2007 IEEE 8th. IEEE, 2007. P. 16-22.

REFERENCES

1. Andryushina L.O., Chernetskaya Ye.D., Belykh T.V. Digitalization of Psychological Recruitment: Automated Psychophysiological Examination System. *Psikhofiziologicheskoye Obespecheniye Professionalnoy Nadezhnosti Personala Predpriyatiy i Organizatsiy Atomnoy Otrastli* = Psychophysiological Support of Professional Reliability of Personnel of Enterprises and Organizations of the Nuclear Industry. Proceedings of the IV Scientific and Practical Conference. Moscow, October 6-8, 2020. Moscow Publ., 2020. P. 13-19 (In Russ.).
2. Andryushina L.O., Chernetskaya Ye.D., Belykh T.V., Velichkovskiy B.B. Individual Predictors of Safety in Nuclear Power Plants Personnel. *Psikhofiziologicheskoye Obespecheniye Professionalnoy Nadezhnosti Personala Predpriyatiy i Organizatsiy Atomnoy Otrastli* = Psychophysiological Support of Professional Reliability of Personnel of Enterprises and Organizations of the Nuclear Industry. Proceedings of the IV Scientific and Practical Conference. Moscow, October 15-17, 2018. Moscow Publ. Moscow Publ., 2018. P. 47-61 (In Russ.).
3. Kalinina M.Yu., Andryushina L.O., Chernetskaya Ye.D., Belykh T.V. System of Psychophysiological Support of Professional Reliability of Personnel of Nuclear Power Plants. *Psikhofiziologicheskoye Obespecheniye Professionalnoy Nadezhnosti Personala Predpriyatiy i Organizatsiy Atomnoy Otrastli* = Psychophysiological Support of Professional Reliability of Personnel of Enterprises and Organizations of the Nuclear Industry. Proceedings of the III Scientific and Practical Conference. Moscow, October 15-17, 2018. Moscow Publ., 2018. P. 17-29 (In Russ.).
4. Abramova V.N. What Needs to be Changed based on Lessons Learned from Chernobyl. Human and Organizational Aspects of Assuring Nuclear Safety —Exploring 30 Years of Safety Culture // Proceedings of an International Conference. International Atomic Energy Agency, IAEA, Vienna, Austria, February 22–26, 2016. IAEA, 2019. P. 81-100.
5. Stern H., Becker T. Development of a Model for the Integration of Human Factors in Cyber-physical Production Systems. *Procedia Manufacturing*. 2017;9:151–158. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2017.04.030>.
6. Pacaux-Lemoine M.-P., Trentesaux D., Rey G.Z., Millot P. Designing Intelligent Manufacturing Systems through Human-Machine Cooperation Principles: A Human-Centered Approach. *Computers & Industrial Engineering*. 2017;111:581-595. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.cie.2017.05.014>.
7. Carvalho P.V.R., dos Santos I.L., Gomes J.O., Borges M.R.S., Guerlain S. Human Factors Approach for Evaluation and Redesign of Human-System Interfaces of a Nuclear Power Plant Simulator. *Displays*. 2008;29;3:273-284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.displa.2007.08.010>.
8. Kalinina M.Yu. Psychophysiological Provision of Professional Reliability of Personnel of Enterprises and Organizations of the Atomic Industry. *Psikhofiziologicheskoye Obespecheniye Professionalnoy Nadezhnosti Personala Predpriyatiy i Organizatsiy Atomnoy Otrastli* = Psychophysiological Support of Professional Reliability of Personnel of Enterprises and Organizations of the Nuclear Industry. Proceedings of the III Scientific and Practical Conference. Moscow, October 15-17, 2018. Moscow Publ., 2018. P. 13-16 (In Russ.).
9. International Atomic Energy Agency. IAEA Report on Human and Organizational Factors in Nuclear Safety in the Light of the Accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. Action Plan on Nuclear Safety Series. Vienna: IAEA, 2014.
10. Lee J.-W., Lee Y., Jang T., Kim D., Park, J. A Proposition of Human Factors Approaches to Reduce Human Errors in Nuclear Power Plants. *Human Factors and Power Plants and HPRCT 13th Annual Meeting, 2007 IEEE 8th. IEEE*, 2007. P. 16-22.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. Принята к публикации: 25.09.2022.

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: 20.07.2022. Accepted for publication: 25.09.2022.

А.Ю. Бушманов, О.А. Касимова, А.С. Кретов, М.А. Солорева, Е.А. Денисова

РЕЗУЛЬТАТЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЙ ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ

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

Контактное лицо: Андрей Сергеевич Кретов, e-mail: and2610@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Связь между уровнем здоровья работника и его профессиональной надежностью в настоящий момент очевидна и не требует дополнительных доказательств. Реализация мероприятий, направленных на снижение рисков развития нештатных ситуаций по вине человеческого фактора, на объектах использования атомной энергии является важным элементом системы радиационной защиты. В рамках достижения вышеуказанных целей организации в соответствии с Федеральным законом от 21.11.1995 № 170-ФЗ выполнение отдельных видов работ в области использования атомной энергии требует оформления специальных разрешений Ростехнадзора. Обязательным условием получения такого разрешения для специалиста является отсутствие психофизиологических противопоказаний по результатам психофизиологического обследования.

В данном исследовании проведен анализ результатов психофизиологических обследований сотрудников объектов использования атомной энергии, проведенных специалистами ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в 2020 и 2021 гг.

Ключевые слова: атомная отрасль, работники, психофизиологические обследования, психофизиологические противопоказания, радиационная безопасность

Для цитирования: Бушманов А.Ю., Касимова О.А., Кретов А.С., Солорева М.А., Денисова Е.А. Результаты психофизиологических обследований персонала объектов использования атомной энергии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 19–23. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-19-23

DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-19-23

A.Yu. Bushmanov, O.A. Kasymova, A.S. Kretov, M.A. Soloreva, E.A. Denisova

Results of Psychophysiological Examinations of Personnel of Nuclear Facilities

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

Contact person: A.S. Kretov, e-mail: and2610@yandex.ru

ABSTRACT

The relationship between the employee's level of health and his professional reliability is currently obvious and does not require additional evidence. The implementation of measures aimed at reducing the risks of emergency situations caused by the human factor at nuclear energy facilities is an important element of the radiation protection system.

In order to achieve the above-mentioned goals of the organization, in accordance with Federal Law № 170-FZ of 21.11.1995, the performance of certain types of work in the field of atomic energy use requires special permits from Rostekhnadzor. A prerequisite for obtaining such a permit for a specialist is the absence of psychophysiological contraindications based on the results of a psychophysiological examination.

This study analyzes the results of psychophysiological examinations of employees of nuclear energy facilities conducted by specialists of the State Research Center – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency in 2020 and 2021.

Keywords: nuclear industry, workers, psychophysiological examinations, psychophysiological contraindications, radiation safety

For citation: Bushmanov AYu, Kasymova OA, Kretov AS, Soloreva MA, Denisova EA. Results of Psychophysiological Examinations of Personnel of Nuclear Facilities. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):19–23. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-19-23

Введение

Связь между уровнем здоровья работника и его профессиональной надежностью в настоящий момент очевидна и не требует дополнительных доказательств. Реализация мероприятий, направленных на снижение рисков развития нештатных ситуаций по вине человеческого фактора на объектах использования атомной энергии, является важным элементом системы радиационной защиты [1].

В рамках достижения вышеуказанных целей организации в соответствии с Федеральным законом от 21.11.1995 № 170-ФЗ выполнение отдельных видов ра-

бот в области использования атомной энергии требует оформления специальных разрешений Ростехнадзора. Обязательным условием получения такого разрешения для специалиста является отсутствие психофизиологических противопоказаний по результатам психофизиологического обследования [2].

Материалы и методы

В данном исследовании проведен сравнительный анализ результатов психофизиологических обследований (далее – ПФО) сотрудников объектов использования атомной энергии, проведенных специалистами

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в 2020 и 2021 гг.

До 2021 г. порядок проведения психофизиологического обследования и оценки его результатов регулировался постановлением Правительства Российской Федерации от 01.03.1997 № 233 и Методическими указаниями по проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии Минздрава России от 08.06.1999 № 32-023/20. В соответствии с указанными регламентами ПФО проводилось с использованием аппаратно-программного комплекса «ПФС-Контроль». Объем предъявляемых тестов включал психофизиологические методики (простая зрительно-моторная реакция, сложная зрительно-моторная реакция, реакция на движущийся объект), а также психодиагностические методики (методика многостороннего исследования личности, 16-факторный опросник Кетелла и тест Равена).

С 2021 г. проведение психофизиологического обследования и оценка его результатов осуществлялись в соответствии с приказом Минздрава России от 28.07.2020 № 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» и Методическими указаниями по проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии Минздрава России от 08.06.1999 № 32-023/20. Дополнительно необходимо отметить, что в связи с введением нового регламента обязательных медицинских осмотров (приказ Минздрава России № 29н от 28.01.2021) с 1 апреля 2021 г. значительно расширился перечень работников, подлежащих ПФО.

В соответствии с указанными регламентами в 2021 г. ПФО проводилось с использованием аппаратно-программных комплексов «ПФС-Контроль» и «ЭСМО». Объем предъявляемых тестов включал психофизиологические методики (простая зрительно-моторная реакция, сложная зрительно-моторная реакция, реакция на движущийся объект), психодиагностические методики (методика многостороннего исследования личности), а также оценку вариабельности сердечного ритма.

Общее количество работников, прошедших ПФО, составило в 2020 г. 505 чел, из них 423 мужчины (83,8 %) и 82 женщины (16,2 %). Количество обследуемых в возрасте от 18 до 35 лет составило 126 чел (25 %), от 36 до 60 – 288 человек (57 %) и старше 61–91 чел (18 %).

Общее количество работников, прошедших ПФО, в 2021 г. составило 2285 человек, из них 1873 мужчины (82 %) и 412 женщин (18 %). Количество обследуемых от 18 до 35 лет составило 697 чел (30,5 %), от 36 до 60 лет – 1105 чел (48,4 %) и старше 61 года – 483 чел (21,1 %).

Распределение сотрудников, прошедших ПФО в 2020–2021 гг., по количеству, полу и возрасту представлено на рис. 1–3.

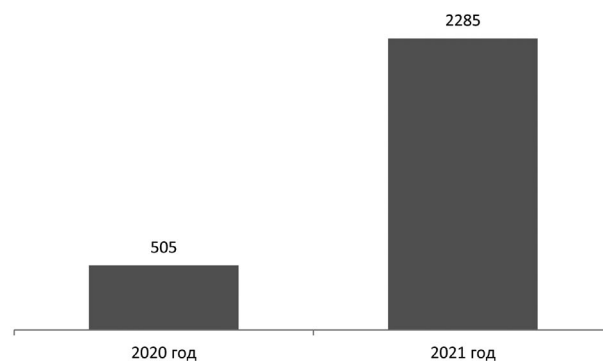


Рис. 1. Общее количество сотрудников, прошедших ПФО за год
Fig. 1. The total number of employees who have passed a psychophysiological examination for the year



Рис. 2. Распределение сотрудников, прошедших ПФО, в зависимости от пола

Fig. 2. Distribution of employees who have passed a psychophysiological examination, depending on gender

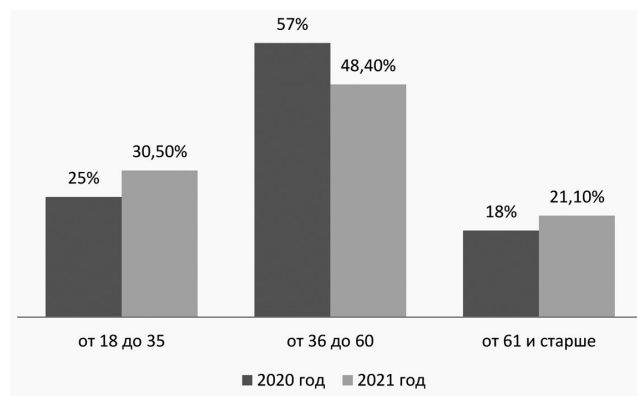


Рис. 3. Распределение сотрудников, прошедших ПФО, по возрасту

Fig. 3. Distribution of employees who have passed a psychophysiological examination, depending on age

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартной программы для персональных ЭВМ (Microsoft Excel).

Результаты и обсуждение

Соотношение медицинских заключений, вынесенных по результатам ПФО, представлено на рис. 4. Доля работников, в отношении которых были зарегистрированы психофизиологические противопоказания, составила в 2020 г. 9,5 % (48 пациентов), 2021 г. 12,8 % (293 пациента).

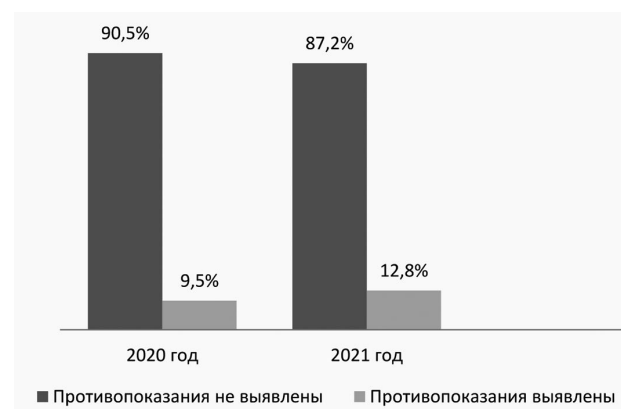


Рис. 4. Соотношение медицинских заключений, вынесенных по результатам ПФО

Fig. 4. The ratio of medical opinions issued based on the results of a psychophysiological examination

В 2020 г. 24 работника (4,75 % от общего числа обследуемых) имели недопустимые значения по результатам психофизиологических тестов, 18 работников (3,56 %) имели недопустимые значения только по результатам психологических тестов, 6 работников (1,18 %) имели недопустимые значения по результатам психологических и психофизиологических тестов.

В 2021 г. имели недопустимые значения по результатам психофизиологических тестов 186 работников, что составляет 8,14 % от общего числа обследуемых, 54 работника (2,36 %) имели недопустимые значения только по результатам психологических тестов, 53 работника (2,32 %) имели недопустимые значения по результатам психологических и психофизиологических тестов.

Результаты анализа причин психофизиологических противопоказаний представлены на рис. 5.

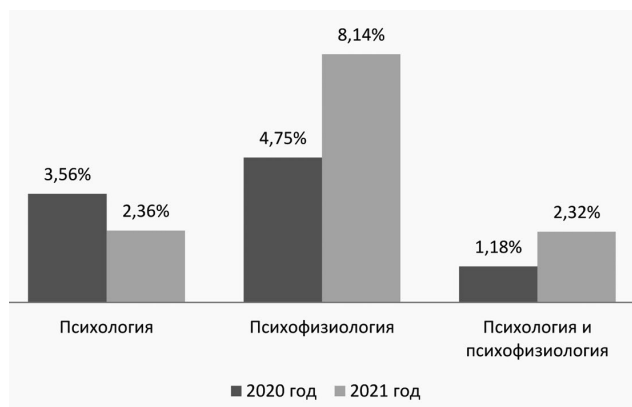


Рис. 5. Результаты анализа причин психофизиологических противопоказаний

Fig. 5. Results of the analysis of the causes of psychophysiological contraindications

Анализ результатов ПФО в разрезе возрастных групп в 2020 г. показывает, что в возрастной группе от 18 до 35 лет противопоказания были выявлены у 9 сотрудников, что составляет 1,78 % от общего числа обследуемых; в возрастной группе от 36 до 60 лет противопоказания были выявлены у 17 сотрудников, что составляет 3,37 %; в возрастной группе старше 61 года противопоказания были выявлены у 22 сотрудников, что составляет 4,36 %.

Анализ результатов ПФО в разрезе возрастных групп в 2021 г. показывает, что в возрастной группе от 18 до 35

лет противопоказания были выявлены у 29 сотрудников, что составляет 1,26 % от общего числа обследуемых; в возрастной группе от 36 до 60 лет противопоказания были выявлены у 130 сотрудников, что составляет 5,68 %; в возрастной группе старше 61 года противопоказания были выявлены у 134 сотрудников, что составляет 5,86 %.

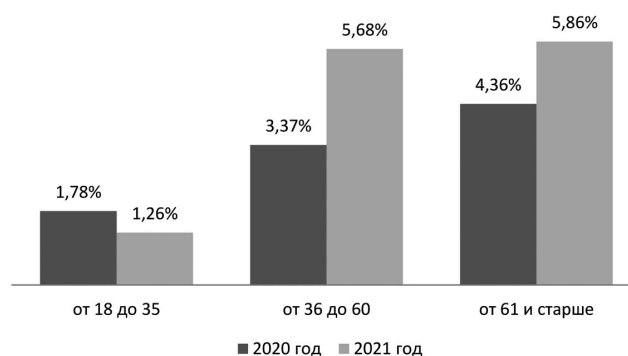


Рис. 6. Частота психофизиологических противопоказаний в разрезе возрастных групп

Fig. 6. Frequency of psychophysiological contraindications by age groups

В 2020 г. в возрастной группе от 18 до 35 лет по результатам психофизиологических тестов 5 работников (0,99 % от общего числа обследуемых) имели недопустимые значения, 3 работника (0,59 %) имели недопустимые значения по результатам психологических тестов, 1 работник (0,2 %) имели недопустимые значения по результатам психологических и психофизиологических тестов.

В 2021 г. в возрастной группе от 18 до 35 лет по результатам психофизиологических тестов 14 работников (0,61 % от общего числа обследуемых) имели недопустимые значения, 13 работников (0,57 %) имели недопустимые значения по результатам психологических тестов, 2 работника (0,09 %) имели недопустимые значения по результатам психологических и психофизиологических тестов.

Результаты анализа причин психофизиологических противопоказаний в возрастной группе от 18 до 35 лет представлены на рис. 7.

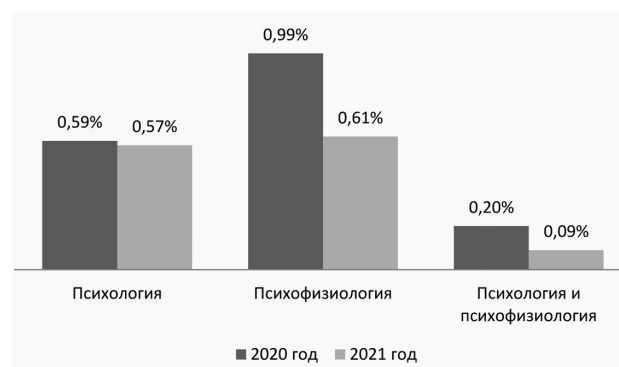


Рис. 7. Результаты анализа причин психофизиологических противопоказаний в возрастной группе от 18 до 35 лет

Fig. 7. The results of the analysis of the causes of psychophysiological contraindications in the age group from 18 to 35 years

В 2020 г. в возрастной группе от 36 до 60 лет по результатам психофизиологических тестов 7 работников (1,39 % от общего числа обследуемых) имели недопу-

стимые значения, 7 работников (1,39 %) имели недопустимые значения по результатам психологических тестов, 3 работника (0,59 %) имели недопустимые значения по результатам психологических и психофизиологических тестов.

В 2021 г. в возрастной группе от 36 до 60 лет по результатам психофизиологических тестов 23 работника (1 % от общего числа обследуемых) имели недопустимые значения, 24 работника (1,05 %) имели недопустимые значения по результатам психологических тестов, 83 работника (3,63 %) имели недопустимые значения по результатам психологических и психофизиологических тестов.

Результаты анализа причин психофизиологических противопоказаний в возрастной группе от 36 до 60 лет представлены на рис. 8.

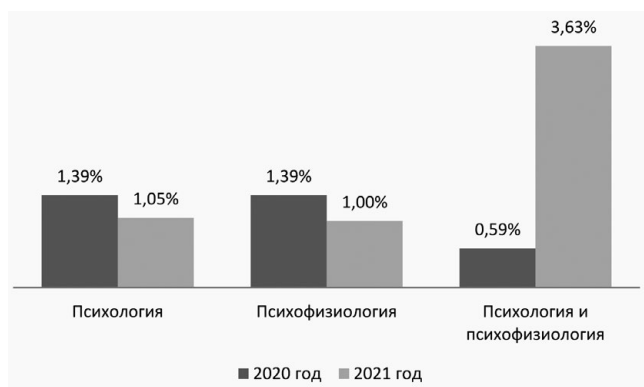


Рис. 8. Результаты анализа причин психофизиологических противопоказаний в возрастной группе от 36 до 60 лет

Fig. 8. The results of the analysis of the causes of psychophysiological contraindications in the age group from 36 to 60 years

В 2020 г. в возрастной группе старше 61 года по результатам психофизиологических тестов 14 работников (2,77 % от общего числа обследуемых) имели недопустимые значения, 6 работников (1,19 %) имели недопустимые значения по результатам психологических тестов, 2 (0,4 %) работника имели недопустимые значения по результатам психологических и психофизиологических тестов.

В 2021 г. в возрастной группе старше 61 года по результатам психофизиологических тестов 88 работников (3,85 % от общего числа обследуемых) имели недопустимые значения, 17 работников (0,74 %) имели недопустимые значения по результатам психологических тестов, 29 (1,27 %) работников имели недопустимые значения по результатам психологических и психофизиологических тестов.

Результаты анализа причин психофизиологических противопоказаний в возрастной группе старше 61 года представлены на рис. 9.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что по сравнению с 2020 г. отмечается прирост на 3,3 % доли работников, имеющих недопустимые отклонения (психофизиологические противопоказания) и нуждающихся

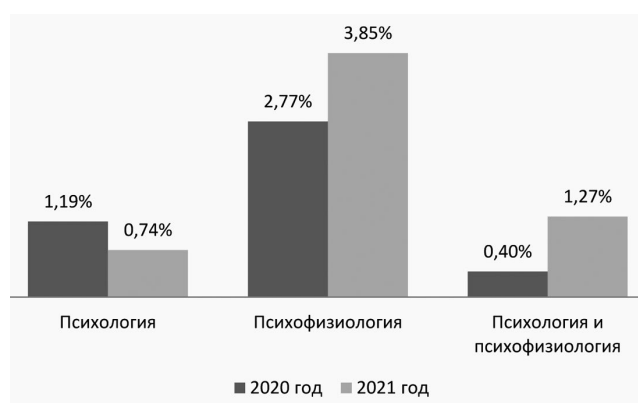


Рис. 9. Результаты анализа причин психофизиологических противопоказаний в возрастной группе старше 61 года

Fig. 9. The results of the analysis of the causes of psychophysiological contraindications in the age group over 61 years

в проведении реабилитационно-восстановительных мероприятий.

В 2021 г. отмечается снижение частоты случаев психофизиологических противопоказаний по причине недопустимых показателей только психологических тестов. Отмечается рост доли лиц, имеющих психофизиологические противопоказания как только в рамках психофизиологических тестов, так и совместно психологических и психофизиологических тестов.

Исследование в разрезе возрастных показателей показало снижение частоты случаев психофизиологических противопоказаний в группе 18–35 лет и увеличение такой частоты в группах 36–60 лет, 61 год и старше.

Во всех возрастных группах психологические тесты, как причина психофизиологических противопоказаний, имеют тенденцию к снижению своей доли, что, вероятно, связано с сокращением объема обязательных психодиагностических тестов.

В 2021 г. частота случаев психофизиологических противопоказаний по причине недопустимых показателей только психофизиологических тестов в более молодой когорте (18–35 лет, 36–60 лет) снизилась и, напротив, возросла в группе 61 год и старше.

Доля случаев недопустимых показателей одновременно по итогам психологических и психофизиологических тестов в 2021 г. снизилась в группе в группе 18–35 лет и характеризовалась ростом в группах 36–60 лет, 61 год и старше.

Полученные данные могут быть востребованы при формировании профилактических мероприятий, направленных на сохранение профессионального долголетия и предупреждения аварийных ситуаций по вине чело веского фактора.

Вместе с тем, вышеуказанные тенденции наблюдаются на фоне изменений регламента проведения ПФО и значительного увеличения количества работников и расширения категорий персонала, подлежащих ПФО, что, несомненно, влияет на статистическую картину получаемых результатов и предполагает необходимость продолжения мониторинга результатов психофизиологических обследований персонала объектов использования атомной энергии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бобров А.Ф. Предупреждение техногенных чрезвычайных ситуаций: информационная технология разработки критериев оценки антропогенных рисков // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2019. № 2. С. 5–16.
2. Бушманов А.Ю., Кретов А.С., Щебланов В.Ю., Бобров А.Ф., Кретова Е.Ю. Система организации обязательных медицинских осмотров работников объектов использования атомной энергии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2014. Т. 59. № 4. С. 9–17.

REFERENCES

1. Bobrov A.F. Prevention of Technological Emergency Situations: Information Technology to Develop Criteria for Anthropogenic Risks Estimation. *Mediko-Biologicheskiye i Sotsialno-Psikhologicheskiye Problemy Bezopasnosti v Chrezvychaynykh Situatsiyakh* = Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. 2019;2:5–16 (In Russ.).
2. Bushmanov A.Yu., Kretov A.S., Shcheblanov V.Yu., Bobrov A.F., Kretova Ye.Yu. The System of Organization the Obligatory Medical Surveys of Employees of Nuclear Facilities at the Current Stage. *Meditinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2014;59;4:9–17 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

А.А. Молоканов, Н.П. Поцяпун, Е.Ю. Максимова

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ МКРЗ ДЛЯ РАСЧЕТА ДОЗ ПЕРСОНАЛА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПОСТУПЛЕНИИ РАДИОНУКЛИДОВ УРАНА

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

Контактное лицо: Андрей Алексеевич Молоканов, e-mail: andrei.molokanov@gmail.com

РЕФЕРАТ

Цель: Гармонизация и совершенствование системы нормирования внутреннего облучения персонала и основных требований к обеспечению радиационной безопасности с учетом применения новых международных требований и рекомендаций.

Материал и методы: Представлено краткое описание процедуры расчета поглощенных и эквивалентных доз в органах и тканях при поступлении радионуклидов внутрь организма человека с учетом принятых в новых рекомендациях МКРЗ биокинетических и дозиметрических моделей, а также обсуждение влияния этих изменений на результаты расчетов дозовых коэффициентов для случая ингаляционного поступления радионуклида урана-235.

Результаты: Проведен расчет значений эффективной дозы и эквивалентных доз на органы и ткани для персонала в зависимости от времени после однократного ингаляционного поступления аэрозоля урана-235, по новым моделям [1–12] и по предыдущим моделям МКРЗ [15, 16]. Расчет эффективной дозы по новым моделям включал в себя расчеты эквивалентных доз для 14 основных органов и тканей и 13 органов и тканей, отнесенных к группе «остальные ткани», как представлено в публикации 103 МКРЗ [3]. Ожидаемую эффективную дозу затем вычисляли в соответствии с новым подходом с использованием среднего значения эквивалентных доз для эталонного взрослого мужчины, H_T^M и эталонной взрослой женщины H_T^F , а также обновленных значений взвешивающих коэффициентов для тканей и органов, W_T , принятых в Публикации 103 МКРЗ. Представлены графики зависимости значений эффективной дозы и эквивалентных доз на красный костный мозг, легкие и остальные ткани от времени в диапазоне от нескольких до 18 250 сут (50 лет) после однократного ингаляционного поступления аэрозоля урана-235 типов соединений F, M, S, F/M и M/S для стандартного значения АМАД=5 мкм по новым и предыдущим моделям МКРЗ.

Показано, что значение дозового коэффициента для типа соединения F, рассчитанное по новым моделям, меньше того, которое рассчитано по предыдущим моделям МКРЗ в 2,6 раз ($2,3E-07 \div 6,0E-07$), а значение дозового коэффициента для типа соединения F/M, рассчитанное по новым моделям, в 1,6 раз ($3,8E-07 \div 6,0E-07$) меньше, чем значение дозового коэффициента для типа соединения F, рассчитанное предыдущим моделям МКРЗ. Для триоксида урана (uranium trioxide UO_3), с учетом его перевода из типа соединения M в F/M, значение дозового коэффициента ожидаемой эффективной дозы по обновленной модели дыхательного тракта меньше соответствующего значения по предыдущей модели дыхательного тракта типа M в 4,7 раз ($3,8E-07 \div 1,8E-06$). Значение ожидаемой эффективной дозы для типа соединения M, рассчитанное по новым моделям, в 1,4 раза ($1,3E-06 \div 1,8E-06$) меньше, чем то же значение, рассчитанное по предыдущим моделям МКРЗ. Значение ожидаемой эффективной дозы для типа соединения M/S, к которым по новой модели дыхательного тракта относят оксид U_3O_8 и диоксид урана UO_2 , рассчитанное по новым моделям, в 1,2 раза ($5,1E-06 \div 6,1E-06$) меньше значения, рассчитанного по предыдущим моделям МКРЗ для соединений типа S, к которым относили U_3O_8 и UO_2 по предыдущей модели дыхательного тракта.

Заключение: Из приведенных выше данных следует, что в случае перехода норм радиационной безопасности (НРБ) к новым моделям МКРЗ различия в значениях дозовых коэффициентов приведут к изменению в соответствующих пропорциях пределов годовых поступлений (ППП) для указанных выше типов соединений урана.

Ключевые слова: уран, ингаляционное поступление, дозовый коэффициент, биокинетическая модель, дозиметрическая модель, внутреннее облучение, поглощенная доза, эквивалентная доза, органы и ткани, ожидаемая эффективная доза, новые рекомендации МКРЗ

Для цитирования: Молоканов А.А., Поцяпун Н.П., Максимова Е.Ю. Применение новых рекомендаций МКРЗ для расчета доз персонала при ингаляционном поступлении радионуклидов урана // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 24–29. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-24-29

A.A. Molokanov, N.P. Potsyapun, E.Yu. Maksimova

Application of New ICRP Recommendations on Dose Calculation for Workers after Inhalation Intake of Uranium Radionuclides

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

Contact person: Andrey Alekseevich Molokanov, e-mail: andrei.molokanov@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: Harmonization and improvement of the system for regulating the internal radiation exposure of workers and the basic requirements for ensuring radiation safety, taking into account the application of new international requirements and recommendations.

Material and methods: A brief description of the procedure for calculating absorbed and equivalent doses in organs and tissues after the intake of radionuclides into the human body is presented, using the biokinetic and dosimetric models adopted in the new ICRP recommendations, as well as a discussion of the impact of these changes on the results of calculating dose coefficients for the case of inhalation intake of uranium-235 radionuclide.

Results: The effective dose values and equivalent doses to organs and tissues for workers were calculated depending on the time after a single inhalation intake of uranium-235 aerosol, according to new models [1–12] and according to previous ICRP models [15, 16]. The calculation of the effective dose according to the new models included calculations of equivalent doses for 14 main organs and tissues and 13 organs and tissues classified as “remainder tissues” as described in ICRP Publication 103 [3]. The committed effective dose was then calculated according to the new approach using the average of the equivalent doses for the reference adult male, H_T^M , and the reference adult female, H_T^F , as well as the tissue and organ weighting factors, W_T , adopted in ICRP Publication 103. The values of the effective dose and equivalent doses on the red bone marrow, lungs and remainder tissues vs time in the range from several days to 18250 days (50 years) after a single inhalation intake of an aerosol of uranium-235 for standard value AMAD=5 μm and types of compounds F, M, S, F/M and M/S are presented according to new and previous ICRP models.

It is shown that the value of the dose coefficient for type F, calculated by new models, is 2.6 times ($2.3\text{E-}07 \div 6.0\text{E-}07$) less than that calculated by previous ICRP models, and the value of the dose coefficient for type F/M calculated by new models is 1.6 times ($3.8\text{E-}07 \div 6.0\text{E-}07$) less than the value of the dose coefficient for type F calculated by previous ICRP models. For uranium trioxide UO_3 , taking into account its transition from compound type M to F/M, the value of the dose coefficient for committed effective dose according to the updated model of the respiratory tract is 4.7 times ($3.8\text{E-}07 \div 1.8\text{E-}06$) less than the corresponding value for the previous model of the type M respiratory tract. The committed effective dose value for compound type M, calculated using the new models, is 1.4 times ($1.3\text{E-}06 \div 1.8\text{E-}06$) less than the same value calculated using the previous ICRP models. The value of the committed effective dose for type M/S compounds (which, according to the new model of the respiratory tract, include uranium oxide U_3O_8 and dioxide UO_2), calculated according to new models, is 1.2 times ($5.1\text{E-}06 \div 6.1\text{E-}06$) less than the value calculated from previous ICRP models for type S compounds (which included U_3O_8 and UO_2 in the previous respiratory tract model).

Conclusion: From the above data it follows that in case of the adoption of national radiation safety standards to new ICRP models, differences in the values of dose coefficients will result in a change of annual limits of intake (ALI) in the corresponding proportion for the types of uranium aerosol compounds noted above.

Keywords: uranium, inhalation intake, dose coefficient, internal exposure, biokinetic model, dosimetric model, absorbed dose, equivalent dose, organs and tissues, committed effective dose, new ICRP recommendations

For citation: Molokanov AA, Potsyapun NP, Maksimova EYu. Application of New ICRP Recommendations on Dose Calculation for Workers after Inhalation Intake of Uranium Radionuclides. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):24–29. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-24-29

Введение

Принятые в рекомендациях МКРЗ 2006–2019 гг. [1–12] изменения привели к необходимости разработки новой технологии расчета доз внутреннего облучения, образующихся при поступлении радионуклидов внутрь организма человека. В Публикации 103 МКРЗ [3] изменения внесены в значения взвешивающих коэффициентов для отдельных видов излучения, W_R , (табл. 1) и для тканей и органов, W_T , (табл. 2) по сравнению со значениями, ранее рекомендованными в Публикации 60 МКРЗ (ICRP, 1991) [13].

Таблица 1

Взвешивающие коэффициенты для отдельных видов излучения, W_R , принятые в Публикации 103 МКРЗ в сравнении с Публикацией 60 МКРЗ

Weighting factors for different types of radiation, W_R , adopted in ICRP Publication 103 versus ICRP Publication 60

Тип излучения	Взвешивающие коэффициенты для отдельных видов излучения, W_R	
	Публикация 103 (МКРЗ, 2007)	Публикация 60 (МКРЗ, 1991)
Фотоны	1	1
Электроны и мюоны	1	1
Протоны и заряженные пионы	2	5*
α -частицы, осколки деления, тяжелые ионы	20	20
Нейтроны	Пересмотренная непрерывная функция энергии нейтронов	Ступенчатая и непрерывная функция энергии нейтронов

Примечание: * Пионы не рассматривались

Изменения значений взвешивающих коэффициентов для органов и тканей при расчете эффективной дозы, W_T , отражают улучшение знаний о радиационных рисках и основаны на данных о заболеваемости раком, а не на данных о смертности, с учетом летальности, потери качества жизни и потерянных лет жизни. Основными изменениями значений коэффициента W_T являются увеличение для молочной железы (с 0,05 до 0,12), уменьшение

для половых желез (с 0,2 до 0,08) и включение большего количества органов и тканей в категории «остальные» (от 0,05 до 0,12). Весовые коэффициенты ткани по-прежнему представляют средние значения по полу и по всем возрастам [3].

Таблица 2

Взвешивающие коэффициенты для тканей и органов, W_T , принятые в Публикации 103 МКРЗ

Weighting factors for tissues and organs, W_T , adopted in ICRP Publication 103

Ткань	W_T	ΣW_T
Костный мозг, грудь, толстая кишка, легкое, желудок, остальные ткани (по 13 для каждого пола*)	0,12	0,72
Гонады	0,08	0,08
Мочевой пузырь, пищевод, печень, щитовидная железа	0,04	0,16
Поверхность кости, мозг, слюнные железы, кожа	0,01	0,04

Примечание: * Остальные ткани: надпочечники, экстракратальные отделы дыхательного тракта (ЕТ), желчный пузырь, сердце, почки, лимфатические узлы, мышцы, слизистая оболочка полости рта, поджелудочная железа, простата (мужчины), тонкая кишка, селезенка, тимус и матка / шейка матки (женщина).

Еще одно важное изменение заключается в том, что дозы облучения рассчитываются с использованием эталонных вычислительных фантомов человеческого тела, представленных в публикации 110 МКРЗ [5]. Воксельные модели, построенные на основе данных медицинских изображений реальных людей, дают более реалистичное описание человеческого тела, чем в математических (или стилизованных) фантомах, используемых ранее. Учитывая это, МКРЗ рекомендовала использовать воксельные модели для определения эталонных фантомов, которые будут использоваться при расчетах распределения дозы в организме как для внутреннего, так и для внешнего облучения. Эти воксельные модели (или вычислительные фантомы) представляют собой эталон взрослого мужчины и эталон взрослой женщины. Они предназначены специально для расчета величин радиационной защиты, соответствующих концепции эффективной дозы. Эквивалентные дозы для органов и тканей рассчитываются

отдельно для эталонного взрослого мужчины, H_T^M и эталонной взрослой женщины H_T^F и затем усредняются при расчете эффективной дозы, E_T [5]:

$$E = \sum_T W_T \left[\frac{H_T^M + H_T^F}{2} \right] \quad (1)$$

В Публикации 103 МКРЗ специально подчеркивается, что эффективная доза предназначена для использования в качестве защитной величины на основе эталонных значений и относится к эталонным (reference) лицам, а не к конкретным лицам. Основное применение эффективной дозы – это проспективная оценка дозы для планирования и оптимизации радиационной защиты, а также ретроспективная демонстрация соответствия для целей регулирования. Эффективная доза – это не индивидуальная величина дозы, а доза для эталонного лица при определенных условиях воздействия. В общем случае эталонным лицом может быть либо стандартный работник, либо эталонное лицо из населения определенного возраста [3].

Значения эквивалентных доз на органы и ткани рассчитываются с учетом новых справочных данных об основных анатомических и физиологических параметрах стандартных мужчины и женщины, представленных в публикации 89 МКРЗ [1], а также новых значений коэффициентов удельной поглощенной фракции (SAF), необходимых для расчета удельных эффективных энергий (SEE), и эквивалентной дозы. Коэффициенты SAF были рассчитаны с использованием эталонных вычислительных фантомов человеческого тела [5], и их значения представлены в приложениях к публикации 133 МКРЗ [7]. Кроме этого, были введены обновления в модель дыхательного тракта публикации 66 МКРЗ [6], биокинетических системных моделей для ряда радионуклидов, принятых в серии публикаций 130, 134, 137 и 141 МКРЗ OIR [6, 8–10], а модель пищеварительного тракта (ЖКТ), которая была введена в публикации 30 МКРЗ [14] и использовалась в последующих публикациях [16], была заменена на новую, физиологически более точную модель, представленную в публикации 100 МКРЗ [2].

В данной статье представлено краткое описание процедуры расчета поглощенных и эквивалентных доз в органах и тканях при поступлении радионуклидов внутрь организма человека с учетом принятых в новых рекомендациях МКРЗ биокинетических и дозиметрических моделей, а также обсуждение влияния этих изменений на результаты расчетов дозовых коэффициентов для случая ингаляционного поступления радионуклида урана-235¹.

Процедура расчета дозовых характеристик

Процедура расчета доз внутреннего облучения в соответствии с новыми рекомендациями МКРЗ [1–12] включает в себя определение ожидаемых эквивалентных доз для 14 основных органов и тканей и 13 органов и тканей, отнесенных к группе «остальные ткани», которым приписано значение взвешивающих коэффициентов, W_T , представленных в табл. 2. Ожидаемую эффективную дозу затем вычисляют по формуле (1) и

представляют в виде дозового коэффициента в единицах Зв / (Бк поступления). Эквивалентные дозы для органов и тканей определяют путем решения уравнений, описывающих эталонные биокинетические модели МКРЗ: дыхательного тракта [6], пищеварительного тракта [2] и системной модели рассматриваемого радионуклида [8–10]. Решением этих уравнений являются значения активности радионуклида в органах и тканях $A_j(t)$ в зависимости от времени t , прошедшего после поступления радионуклида. Далее, расчет эквивалентной дозы на области-мишени для эталонного взрослого мужчины $H^M(r_T, \tau)$ и эталонной взрослой женщины $H^F(r_T, \tau)$ для времени интегрирования τ проводят по формулам [6]:

$$H^M(r_T, \tau) = \sum_{r_S} A(r_S, \tau) S_w^M(r_T \leftarrow r_S) \quad (2)$$

$$H^F(r_T, \tau) = \sum_{r_S} A(r_S, \tau) S_w^F(r_T \leftarrow r_S), \quad (3)$$

где коэффициенты $S_w^M(r_T \leftarrow r_S)$ и $S_w^F(r_T \leftarrow r_S)$ – это взвешенные эквивалентные дозы облучения в области-мишени r_T , полученные в результате ядерных превращений радионуклида в области-источнике r_S [Зв·(Бк·с)⁻¹] для персонала мужского и женского пола соответственно; $A(r_S, \tau)$ – число ядерных превращений радионуклида в области-источнике r_S [Бк·с]:

$$A(r_S, \tau) = \sum_j \int_0^\tau A_j(t) dt \quad (4)$$

где τ – период интегрирования; суммирование проводят по всем отделам j , входящим в область-источник r_S , $A_j(t)$ – активность радионуклида в отделе j в момент времени t .

Коэффициент $S_w(r_T \leftarrow r_S)$ рассчитывают по формуле:

$$S_w(r_T \leftarrow r_S) = \sum_R W_R \sum_i E_{R,i} Y_{R,i} \Phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i}), \quad (5)$$

где $E_{R,i}$ – энергия i -го излучения типа R , испускаемого при ядерных превращениях радионуклида;

$Y_{R,i}$ – выход i -го излучения типа R на ядерное превращение (Бк·с)⁻¹;

W_R – взвешенный коэффициент для излучения типа R (табл. 1);

$\Phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i})$ – удельная поглощенная фракция (SAF), определяемая как доля энергии $E_{R,i}$ излучения типа R , испускаемого в ткани-источнике, которая поглощается на единицу массы в ткани-мишени r_T (кг⁻¹).

Справочные данные о распаде ядер, а именно об энергии i -го излучения типа R , испускаемого при ядерных превращениях радионуклида, и выходе i -го излучения типа R на ядерное превращение, находятся в Публикации 107 МКРЗ [4]. Данные об удельных поглощенных фракциях (SAF) для эталонного взрослого мужчины и эталонной взрослой женщины представлены в дополнительных материалах к Публикации 133 МКРЗ [7]. Файлы SAF содержат 43 области-мишени и 79 областей-источников (некоторые органы и ткани содержат в себе несколько областей-мишеней и областей-источников). Порядковый номер записи в файле SAF для i -ой области-мишени и j -ой области-источника вычисляется по формуле:

$$N_{\text{rec}} = 43(j-1) + i + 5.$$

В новой дозиметрической модели одним из 79 областей-источников является кровь, вклад которой необходимо учитывать в облучение любой мягкой ткани, используя формулы (2)–(5). Те мягкие ткани, которые не включены в камерную биокинетическую модель в явном виде, относят к «прочим мягким тканям» (ST), включен-

¹ Представленные в статье закономерности распространяются на радионуклиды уран-234 и уран-238, входящие, как и уран-235, в состав природного и обогащенного урана. Это обусловлено тем, что биокинетика долгоживущих радионуклидов урана в организме человека одинакова, а дозовые коэффициенты с точностью до округления значения дозового коэффициента [9] пропорциональны суммарной энергии альфа-частиц и ядер отдачи, которая равна: 4,843, 4,469 и 4,187 МэВ для радионуклидов уран-234, уран-235 и уран-238 соответственно [4].

ным в системную биокинетическую модель в виде трех камер: $ST0$, $ST1$ и $ST2$. В этом случае значение удельной поглощенной фракции $\Phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i})$ для ткани-мишени r_T в уравнении (5) определяют по формуле:

$$\Phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i}) = \frac{M_{r_S}}{M_{ST}} \Phi(r_T \leftarrow r_S, E_{R,i}) \quad (6)$$

Если не указано специально в описании биокинетической модели, к «прочим мягким тканям» не относят минеральную кость в кортикальной и трабекулярной форме. Массы областей-источников M_{r_S} , включая, массу «прочих мягких тканей», M_{ST} представлены в таблице А.3 публикации 133 МКРЗ [7].

Результаты расчета дозовых характеристик

Используя описанную выше процедуру расчета дозовых характеристик, были рассчитаны значения эффективной дозы для персонала в зависимости от времени в диапазоне от нескольких суток до 18250 сут (50 лет) после однократного ингаляционного поступления аэрозоля урана-235, типов соединений F, M, S и M/S и стандартного значения АМАД=5 мкм, по новым моделям МКРЗ (OIR) [1–12] и по предыдущим моделям, публикации 66/67 МКРЗ [15, 16]. Расчеты эффективной дозы включали в себя расчеты эквивалентных доз для 14 основных органов и тканей и 13 органов и тканей, отнесенных к группе «остальные ткани», как описано выше. На рис. 1 показано как формируется эффективная доза со временем в течение 50 лет после однократного ингаляционного поступления аэрозоля урана-235 для стандартного значения АМАД=5 мкм и типов соединений F и F/M² по новым (OIR) и предыдущим (публикации 66/67) моделям МКРЗ. В правой части, в конце линий, показаны значения дозовых коэффициентов ожидаемой эффективной дозы, которые рассчитываются для времени интегрирования $\tau=50$ лет.

На рис. 1 видно, что значение дозового коэффициента для типа соединения F, рассчитанное по новым моделям меньше того, которое рассчитано по предыдущим моделям МКРЗ, в 2,6 раз ($2,3E-07 \div 6,0E-07$), а значение дозового коэффициента для типа соединения F/M, рассчитанное по новым моделям в 1,6 раз ($3,8E-07 \div 6,0E-07$) меньше, чем значение дозового коэффициента для типа соединения F, рассчитанное предыдущим моделям МКРЗ. К соединениям F по обновленной модели дыхательного тракта [6] относят гексафторид урана (uranium hexafluoride, UF_6) и уранилтрибутилфосфат (uranyl tributyl-phosphate), а к соединениям F/M относят нитрат уранила (uranyl nitrate $UO_2(NO_3)_2$), гидрат перекиси урана (uranium peroxide hydrate UO_4), диуранат аммония (ammonium diuranate ADU) и триоксид урана (uranium trioxide UO_3). То есть часть соединений, отнесенных к типу F ($UO_2(NO_3)_2$) и к типу M (UO_3) по предыдущей модели дыхательного тракта [15], были отнесены к соединениям типа F/M в обновленной модели дыхательного тракта [6]. Для триоксида урана (uranium trioxide UO_3), с учетом его перевода из типа соединения M в F/M, значение дозового коэффициента ожидаемой эффективной дозы по обновленной модели дыхательного тракта [6] меньше соответствующего значения по предыдущей модели дыхательного тракта типа M [15, 17] в 4,7 раз ($3,8E-07 \div 1,8E-06$, см. далее рис. 2). Это означает,

² Согласно обновленной модели дыхательного тракта [6] аэрозоли урана, наряду со стандартными типами соединений F, M, S предыдущей модели [15], имеют дополнительные типы соединений F/M и M/S, кроме них рассматривается как отдельный тип соединения алюминид урана (uranium aluminide, UAl_3).

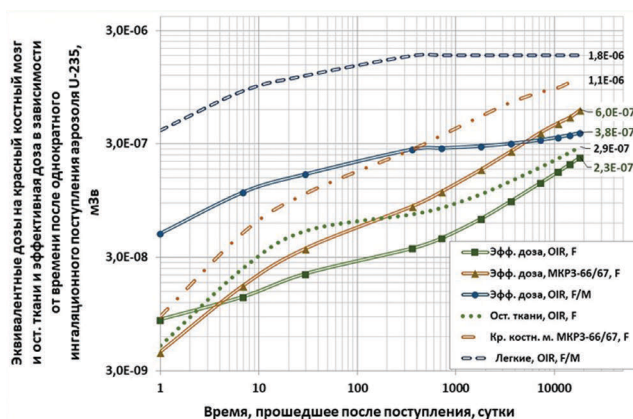


Рис. 1. Формирование эффективной дозы и эквивалентных доз на красный костный мозг, легкие и остальные ткани со временем в течение 50 лет после однократного ингаляционного поступления аэрозоля урана-235 типа соединения F и F/M для стандартного значения АМАД=5 мкм по новым (OIR) и предыдущим (публикации 66/67) моделям МКРЗ

Fig. 1. Formation of an effective dose and equivalent doses on the red bone marrow, lungs and remainder tissues over a period of 50 years after a single inhalation intake of an aerosol of uranium-235 type F and F/M for a standard value of AMAD = 5 μ m according to new (OIR) and previous (publications 66/67) ICRP models

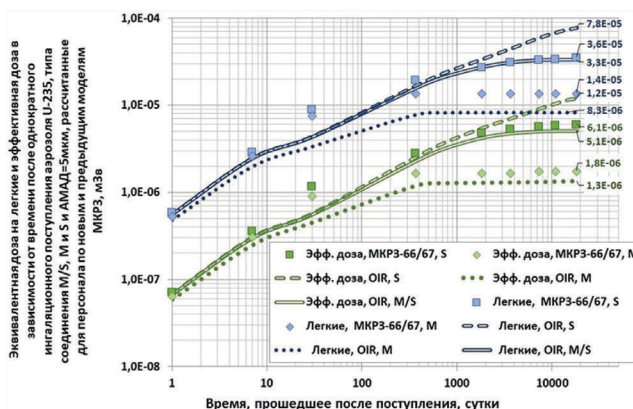


Рис. 2. Эквивалентная доза на легкие (синий цвет) и эффективная доза (зеленый цвет) в мЗв в зависимости от времени за 50-летний период после однократного ингаляционного поступления аэрозоля урана-235, типа соединения M, S и M/S с АМАД=5 мкм, рассчитанные для персонала по новым (OIR) и предыдущим (публикации 66/67) моделям МКРЗ

Fig. 2. Equivalent dose to lungs (blue color) and effective dose (green color) in mSv depending on time over a 50-year period after a single inhalation intake of uranium-235 aerosol, compound type M, S and M/S with AMAD=5 μ m, calculated for workers according to new (OIR) and previous (publications 66/67) ICRP models

что в случае перехода норм радиационной безопасности (НРБ) к новым моделям МКРЗ различия в значениях дозовых коэффициентов приведут к изменению в соответствующих пропорциях пределов годовых поступлений (ПГП) для указанных выше типов соединений урана.

Различие значений дозовых коэффициентов обусловлено, во-первых, различием параметров новой и предыдущей системных моделей для урана, приводящее при применении новых моделей к меньшим значениям активности в органах и тканях при поступлении радионуклидов урана из барьерных органов (легкие, пищевой тракт, а также поврежденная и неповрежденная кожа); во-вторых, различием дозовых моделей: в новой модели используются воксельные вычислительные фантомы человеческого тела, которые дают более точные и менее консервативные значения удельной поглощенной фракции (SAF), приводящие к меньшим значениям эквива-

лентных доз на органы и ткани по сравнению с теми, которые получают при использовании математических (или стилизованных) фантомов. На рис. 1 показано также, что динамика формирования эффективной дозы со временем в течение 50 лет после однократного ингаляционного поступления аэрозоля урана-235 для типа соединения F определяется динамикой формирования эквивалентной дозы органов и тканей системной модели (для примера приведены красный костный мозг, и остальные ткани), а для типа соединения F/M – определяется динамикой формирования эквивалентной дозы барьерного органа (легкие).

На рис. 2 показано как формируется эффективная доза (зеленые линии и точки) и эквивалентная доза на легкие (синие линии и точки) со временем в течение 50 лет после поступления аэрозолей урана-235 для стандартного значения АМАД=5 мкм и типов соединений М, S и M/S, рассчитанные по новым и предыдущим моделям. В правой части в конце линий показаны значения дозовых коэффициентов ожидаемой эффективной дозы или эквивалентной дозы на легкие, которые рассчитываются для времени интегрирования $\tau=50$ лет.

На рис. 2 видно, что значение ожидаемой эффективной дозы для типа соединения М, рассчитанное по новым моделям, в 1,4 раза ($1,3\text{E}-06 \div 1,8\text{E}-06$) меньше, чем то же значение, рассчитанное по предыдущим моделям МКРЗ. Значение ожидаемой эффективной дозы для типа соединения M/S, рассчитанное по новым моделям, в 1,2 раза ($5,1\text{E}-06 \div 6,1\text{E}-06$) меньше значения, рассчитанного по предыдущим моделям МКРЗ для соединений типа S. Для типа соединения S новые модели дают максимальное значение ожидаемой эффективной дозы, которое превышает значение для типа соединения S, рассчитанное по предыдущим моделям, практически в 2 раза ($1,2\text{E}-05 \div 6,1\text{E}-06$). По обновленной модели дыхательного тракта для урана [9] к типу соединений М относят ацетилацетонат уранила (uranyl acetylacetonate), тетрафторид урана (UF_4); аэрозоли с обедненным ураном, полученные при использовании кинетической энергии снарядов (depleted uranium aerosols from use of kinetic energy penetrators) и пары металла урана (vaporised U metal); к типу соединений M/S относят оксид и диоксид урана (uranium octoxide U_3O_8 ; uranium dioxide UO_2); тип соединения S введен формально, по аналогии с предыдущей моделью дыхательного тракта [15], и к нему не относят ни одно из известных соединений урана. При отсутствии конкретной информации о том, к какому типу соединения можно отнести аэрозоли урана, например, если химическая форма неизвестна или, если химическая форма известна, но нет информации о скорости транзита этой формы из дыхательных путей, по умолчанию рекомендуется использовать тип соединения М [9].

На рис. 2 также показано, что динамика формирования эффективной дозы со временем в течение 50 лет после однократного ингаляционного поступления аэрозоля урана-235 для типов соединений М, S и M/S полностью определяется динамикой формирования эквивалентной дозы в легких.

Заключение

В статье представлено краткое описание процедуры расчета поглощенных и эквивалентных доз в органах и тканях при поступлении радионуклидов внутрь организма человека с учетом принятых в новых рекомендациях МКРЗ (OIR) биокинетических и дозиметрических моделей и показано влияние этих изменений на результаты расчетов дозовых коэффициентов в сравнении с предыдущими моделями МКРЗ (публикации 66/67) для случая ингаляционного поступления аэрозоля урана-235 со стандартным значением АМАД= 5 мкм и для всех типов соединений при ингаляции F, M, S, F/M и M/S (типы соединений F/M и M/S введены в новой модели дыхательного тракта впервые).

Показано, что значение дозового коэффициента для типа соединения F, рассчитанное по новым моделям, меньше того, которое рассчитано по предыдущим моделям МКРЗ, в 2,6 раз ($6,0\text{E}-07 \div 2,3\text{E}-07$), а значение дозового коэффициента для типа соединения F/M, рассчитанное по новым моделям, в 1,6 раз ($6,0\text{E}-07 \div 3,8\text{E}-07$), меньше чем значение дозового коэффициента для типа соединения F, рассчитанное по предыдущим моделям МКРЗ. Для триоксида урана (uranium trioxide UO_3), с учетом его перехода из типа соединения М в F/M, значение дозового коэффициента ожидаемой эффективной дозы по обновленной модели дыхательного тракта меньше соответствующего значения по предыдущей модели дыхательного тракта типа М в 4,7 раз ($1,8\text{E}-06 \div 3,8\text{E}-07$). Значение ожидаемой эффективной дозы для типа соединения М, рассчитанное по новым моделям, меньше в 1,4 раза ($1,8\text{E}-06 \div 1,3\text{E}-06$), чем то же значение, рассчитанное по предыдущим моделям МКРЗ. Значение ожидаемой эффективной дозы для типа соединения M/S (к которым по новой модели дыхательного тракта относят оксид U_3O_8 и диоксид урана UO_2), рассчитанное по новым моделям, в 1,2 раза ($6,1\text{E}-06 \div 5,1\text{E}-06$) меньше значения, рассчитанного по предыдущим моделям МКРЗ для соединений типа S (к которым по предыдущей модели дыхательного тракта относили U_3O_8 и UO_2). Из приведенных выше данных следует, что при переходе норм радиационной безопасности (НРБ) на новые модели МКРЗ различия в значениях дозовых коэффициентов приведут к изменению в соответствующей пропорции пределов годовых поступлений (ППП) для отмеченных выше типов соединений урана.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. ICRP. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. ICRP Publication 89. Ann. ICRP. 2002;32;3-4.
2. ICRP. Human Alimentary Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 100. Ann. ICRP. 2006;36;1-2.
3. ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP. 2007;37;2-4.
4. ICRP. Nuclear Decay Data for Dosimetric Calculations. ICRP Publication 107. Ann. ICRP. 2008;38;3.
5. ICRP. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. Ann. ICRP. 2009;39;2.
6. ICRP. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1. ICRP Publication 130. Ann. ICRP. 2015;44;2.
7. ICRP. The ICRP computational framework for internal dose assessment for reference adults: specific absorbed fractions. ICRP Publication 133. Ann. ICRP. 2016;45;2:1-74.
8. ICRP. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 2. ICRP Publication 134. Ann. ICRP. 2016;45;3/4:1-352.
9. ICRP. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 3. ICRP Publication 137. Ann. ICRP. 2017;46;3/4.
10. ICRP. Occupational Intakes of radionuclides: Part 4. ICRP Publication 141. Ann. ICRP. 2019;48;2/3.
11. ICRP. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 5. ICRP Publication 151. Ann. ICRP. 2022;51;1-2.
12. ICRP. Occupational Intakes of radionuclides: Electronic Annex of ICRP Publications 130, 134, 137, 141, 151. 2022.

13. ICRP. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP. 1991;21;1-3.
14. ICRP. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 30. Part 1. Ann. ICRP. 1979;2;3-4.
15. ICRP. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 66. Ann. ICRP. 1994;24;1-3.
16. ICRP. Age-Dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides. Part 2. Ingestion Dose Coefficients. ICRP Publication 67. Ann. ICRP. 1993;23;3-4.
17. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. Гигиенические нормативы СП 2.6.1.2523-09. М. 2009. 100 с. [Radiation Safety Standards NRB-99/2009. Hygienic Standards SP 2.6.1.2523-09. Moscow Publ., 2009. 100 p. (In Russ.)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено по Федеральной Целевой Программе, шифр «Радиометрия-19».

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. Принята к публикации: 25.09.2022.

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

Financing. The study was carried out under the Federal Target Program, code "Radiometry-19".

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

Article received: 20.07.2022. Accepted for publication: 25.09.2022.

Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, О.В. Щербатых, М.В. Кончаловский, Ф.С. Торубаров

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВНЕШНИМ ОТНОСИТЕЛЬНО РАВНОМЕРНЫМ ГАММА-ВОЗДЕЙСТВИЕМ И ИНГАЛЯЦИОННЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ АЭРОЗОЛЕЙ ПЛУТОНИЯ-239, И ЕЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ У БЫВШЕЙ РАБОТНИЦЫ ПО «МАЯК»

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

Контактное лицо: Нэля Андреевна Метляева, e-mail: nmetlyaeva@fmbcfmba.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Описание клинического наблюдения хронической лучевой болезни (ХЛБ) тяжелого течения, обусловленной внешним относительно равномерным гамма-воздействием и ингаляционным поступлением аэрозолей плутония-239, а также ее отдаленных последствий.

Материал и методы: Представлено клиническое описание наблюдения ХЛБ, развившейся от сочетанного воздействия внешнего гамма-излучения и ингаляции аэрозолей плутония-239 у бывшей работницы ПО «Маяк», лечившейся в течение 45 лет в специализированной клинике Института биофизики МЗ СССР (теперь ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России).

Заключение: Клиническая картина ХЛБ у больной определялась проявлениями плутониевого пневмосклероза II степени, эмфиземы легких, дыхательной недостаточности II ст., цирроза печени в активной фазе, органических изменений головного мозга в виде стволовых вестибулярных проявлений, остеоалгического синдрома. Отмечалось носительство плутония-239 в значительных количествах. Являлась инвалидом II группы по поводу основного заболевания. Заболевание прогрессировало с поражением основных критических органов (легкие, печень). В периоде отдаленных последствий у больной развился периферический рак нижней доли правого легкого (низкодифференцированная аденокарцинома).

Ключевые слова: хроническая лучевая болезнь, плутониевый пневмосклероз, носительство плутония-239, внешнее гамма-облучение, периферический рак легкого

Для цитирования: Метляева Н.А., Бушманов А.Ю., Галстян И.А., Щербатых О.В., Кончаловский М.В., Торубаров Ф.С. Клиническое наблюдение хронической лучевой болезни тяжелого течения, обусловленной внешним относительно равномерным гамма-воздействием и ингаляционным поступлением аэрозолей плутония-239, и ее отдаленных последствий у бывшей работницы по «Маяк» // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 30–35. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-30-35

N.A. Metlyaeva, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, O.V. Shcherbatykh, M.V. Konchalovsky, F.S. Torubarov

Clinical Observation of a Severe Chronic Radiation Sickness Due to External Relatively Uniform Gamma Exposure and Inhalation Intake of Aerosols of Plutonium-239 and its Long-Term Consequences in a Former Worker

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

Contact person: N.A. Metlyaeva, e-mail: nmetlyaeva@fmbcfmba.ru

ABSTRACT

Purpose: To describe the clinical observation of chronic radiation sickness (CRS) of severe course, caused by relatively uniform external gamma exposure and inhalation intake of plutonium-239 aerosols, and its long-term consequences.

Material and methods: A clinical description of the observation of CRS, which developed from the combined effect of external gamma radiation and inhalation of plutonium-239 aerosols, was given in a former employee of the Mayak Production Association, who was treated for 45 years in a specialized clinic of the Institute of Biophysics of the Ministry.

Conclusion: The clinical picture of CRS in the patient was determined by manifestations of plutonium pneumosclerosis II degree, emphysema, respiratory failure II degree, liver cirrhosis in the active phase, organic changes in the brain in the form of stem vestibular manifestations, osteoalgic syndrome. Significant amounts of plutonium-239 were noted. She was an invalid of group II due to the underlying disease. The disease progressed with damage to the main critical organs (lungs, liver). In the period of long-term consequences, the patient developed peripheral cancer of the lower lobe of the right lung (poorly differentiated adenocarcinoma).

Keywords: chronic radiation sickness, plutonium pneumosclerosis, carriage of plutonium-239, external gamma exposure, peripheral lung cancer

For citation: Metlyaeva NA, Bushmanov AY, Galstyan IA, Shcherbatykh OV, Konchalovsky MV, Torubarov FS. Clinical Observation of a Severe Chronic Radiation Sickness Due to External Relatively Uniform Gamma Exposure and Inhalation Intake of Aerosols of Plutonium-239 and its Long-Term Consequences in a Former Worker. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):30–35. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-30-35

Введение

Первые годы развития атомной промышленности – это история героического труда выдающихся ученых, инженеров, всех работников предприятий, НИИ и КБ отрасли. Перед создаваемой атомной отраслью была поставлена задача создания ядерного щита страны. Создание атомной промышленности в нашей стране происходило в сжатые сроки. История производственного объединения (ПО) «Маяк» отражает становление и развитие технологии обращения с радиоактивными веществами и ядерными установками, развитие методов радиационного контроля, но, к сожалению, отмечена и фактами вредного воздействия высоких уровней радиации на здоровье человека. С момента пуска первого реактора эти факты обусловили пристальное внимание врачей и эпидемиологов к работникам ПО «Маяк». 1948–1953 гг. – это период становления производства. Он был обусловлен несовершенством оборудования, отсутствием знаний и опыта работы на радиационно-опасных производствах, недооценкой риска, связанного с работой в условиях действия радиационных факторов, в условиях загрязнения воздушной среды, в условиях несоответствия рабочих мест гигиеническим требованиям в связи с высокими уровнями радиоактивного загрязнения. В 1948 г. для профессиональных работников действовали следующие ограничения доз внешнего облучения: 0,1 Р за 6 часов работы и 30 Р за год работы, одновременно разрешалось получение дозы в 25 Р за время не менее 15 мин. В 1954 г.: 15 Р/год и 0,05 Р/день, при аварии – 25 Р/год. Однако частыми были превышения доз облучения, несмотря на эти ограничения. В 1960 г. допустимый предел годовой дозы был снижен до 5 бэр/год [1].

Целью работы является описание клинического наблюдения хронической лучевой болезни (ХЛБ) тяжелого течения, обусловленной внешним относительно равномерным гамма-воздействием и ингаляционным поступлением аэрозолей плутония-239, а также ее отдаленных последствий.

Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 1928 г. рождения, образование среднетехническое, в возрасте 20 лет начала работать химиком-технологом на ПО Маяк с 1948 по 1958 гг. в условиях воздействия ионизирующей радиации (внешнее гамма-облучение и ингаляционное поступление аэрозолей плутония-239). Не курящая. По данным выписки из МСО № 71, при поступлении на работу жалоб не предъявляла. В анализах крови лейкоцитов $6,0 \times 10^9/\text{л}$, без изменения формулы, тромбоцитов – $195,0 \times 10^9/\text{л}$. Ухудшение самочувствия отметила через год после начала работы. При периодическом медицинском осмотре были отмечены умеренная лейкопения ($4,6\text{--}4,4 \times 10^9/\text{л}$) и гипотония (90/60–80/50 мм рт. ст.). Во время работы на предприятии имела 3 родов (1950, 1952 и 1957 гг.), все роды нормальные. В период беременности в 1950 г. наблюдалась анемия (гемоглобин 55 гр. %, эритроциты – $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$). Первый ребенок умер в результате токсической диспепсии. При дальнейшем наблюдении обращала на себя внимание постоянная тромбоцитопения. На 5-ом году работы появились жалобы на частые головные боли, головокружения, повышенную утомляемость, общую слабость, раздражительность. Самочувствие больной резко ухудшалось в связи с каждой беременностью. В анализах крови кроме нейтропении и умеренно выраженной тромбоцитопении ($140,0\text{--}150,0 \times 10^9/\text{л}$) периодически выявлялась выраженная лимфопения. Больная находилась под постоянным наблюдением врачей МСЧ №71. Основными клиническими проявлениями

были изменения в неврологическом статусе (микросимптоматика по типу димиелинизирующего энцефаломиелита, лейкопении, нейтро- и лимфопении). В 1958 г. была направлена на обследование и лечение в специализированную клинику Института биофизики МЗ СССР (ныне ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России) по поводу ХЛБ. При поступлении: показатели крови – в пределах нормы. В дальнейшем отмечалось некоторое снижение показателей крови: гемоглобин – 115 г/л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты – $4,1 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 26 %, тромбоциты – $184,0 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты – 11 %. (рис. 1–5).

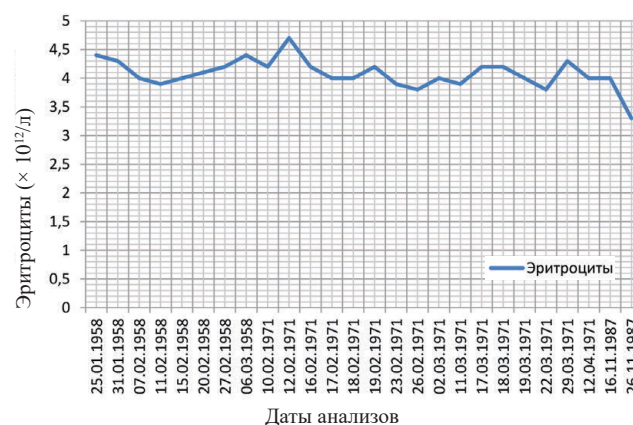


Рис. 1. Динамика эритроцитов (25.01.1958–26.11.1987)

Fig. 1. Dynamics of erythrocytes (01/25/1958–11/26/1987)

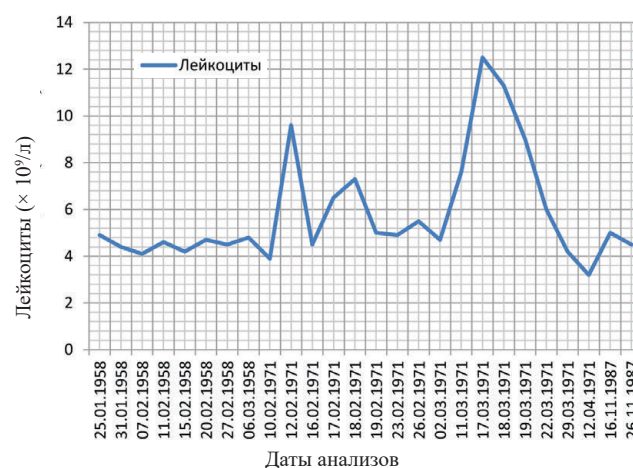


Рис. 2. Динамика лейкоцитов (25.01.1958–26.11.1987)

Fig. 2. Dynamics of leukocytes (01/25/1958–11/26/1987)

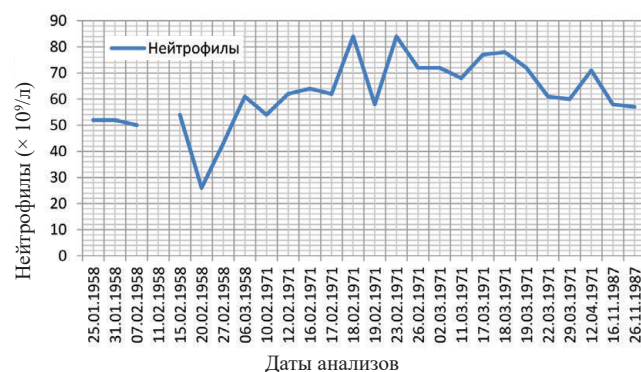


Рис. 3. Динамика нейтрофилов за весь период болезни (25.01.1958–26.11.1987)

Fig. 3. Dynamics of neutrophils for the entire period of the disease (01/25/1958–11/26/1987)

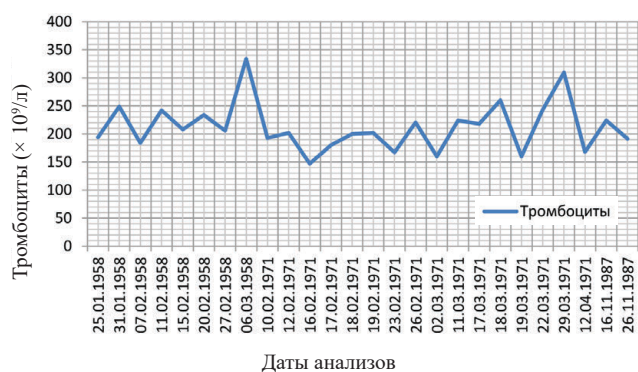


Рис. 4. Динамика тромбоцитов (25.01.1958–26.11.1987)
Fig. 4. Platelet dynamics (01/25/1958–11/26/1987)

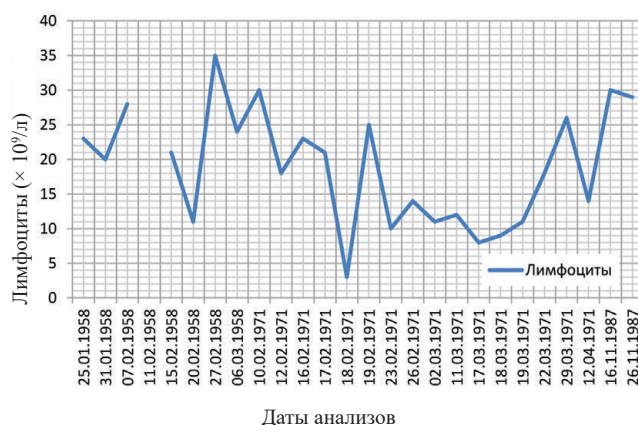


Рис. 5. Динамика лимфоцитов (300–3500) за весь период болезни (25.01.1958–26.11.1987)
Fig. 5. Dynamics of lymphocytes (300–3500) for the entire period of the disease (01/25/1958–11/26/1987)

После подтверждения диагноза ХЛБ в 1958 г. больная была выведена из условий облучения. С 1961 по 1969 гг. работала в ПО «Маяк» вне контакта с источниками ионизирующего излучения. С 1963 г. появились жалобы на одышку при физической нагрузке, плохой аппетит. С 1966 г. стала отмечать быструю утомляемость, ухудшился сон. В 1961–1966 гг. отмечалось повышение СОЭ до 25–36 мм/час с нормализацией после общеукрепляющего лечения. Количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, количество ретикулоцитов, тромбоцитов – без существенных отклонений от нормальных показателей. При рентгенологическом обследовании от 23.05.1961 г. – корни легких расширены, легкие и сердце в норме; 03.05.67 г. – на левой верхушке легких имеются петрификаты, тени корней тяжистые; 26.04.68 г. при флюорографии – в правом корне мелкие петрификаты. Легкие и сердце в норме. АД – склонность к гипотонии (90/50 мм рт. ст.) В неврологическом статусе отмечались: анизокория (левый зрачок больше правого), горизонтальный нистагм при взгляде в сторону, симметричные сухожильные рефлексы, средней живости. В позе Ромберга устойчива. Тремор век и пальцев рук. Дермографизм белый. Патологии со стороны органов зрения не выявлялось. В 1961, 1962, 1963, 1968 гг. проводилось санаторно-курортное лечение с улучшением самочувствия.

В 1969 г. переехала в г. Вологду. Работала на машиностроительном заводе вне контакта с профессиональными вредностями. Продолжала предъявлять жалобы на слабость, одышку, периодические головные боли, го-

ловокружения, колющие боли в области сердца, плохой сон. В неврологическом статусе отмечались анизокория, левый зрачок больше, чем справа, горизонтальный нистагм, тремор век и пальцев рук, белый дермографизм. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в межлопаточной области. На рентгенограммах органов грудной клетки от 23.11.1970 определяется подозрение на густое мелкоочаговое высывание на всем протяжении с обеих сторон на фоне мелкоочагового фиброза (больше в верхних и нижнемедиальном отделах). Корни фиброзно уплотнены, больше левый. Последний подтянут вверх. Жизненная емкость легких – 1800 мл. Реакция Пирке до 4 мм. Анализ мокроты: ВК отрицательный. Посев на ВК бронхолаважной жидкости – отрицательный. Анализ крови от 23.11.70, эритроцитов – $3,87 \times 10^{12}/л$, Нв – 75 ед., цветной показатель – 1,0, лейкоциты – $7,6 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы – 3 %, сегментоядерные нейтрофилы – 85 %, лимфоциты – 7 %, моноциты – 5 %, СОЭ – 6 мм/ч. 22.01.1971 получила направление в специализированную клинику на обследование с диагнозом: ХЛБ. Мелкоочаговый пневмосклероз?

Находилась на обследовании и лечении с 9 февраля по 16 апреля 1971 г. в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. При поступлении в клинику жаловалась на боли в грудной клетке, одышку при подъеме, при быстрой ходьбе, быструю утомляемость, остеалгии. В легких в межлопаточной области жестковатое дыхание. Функции внешнего дыхания не изменены. На рентгенограммах легких от 16.02.71 имеются отдельные мелкие очаговые тени. Деформация бронхо-сосудистого рисунка больше в верхних отделах. Просвет трахеи и главных бронхов не сужен. Исключено туберкулезное поражение легких. В периферической крови преходящие цитопенические изменения: эритроцитопения, тромбоцитопения, лейко-, нейтро-, лимфопения. При трепанобиопсии подвздошной кости от 26.02.71 г.: костный мозг полиморфноклеточный; соотношение жировой и гемопоэтической тканей в пределах нормы. Мегакариоцитов обычное количество. Костные балки неравномерной толщины. В паренхиме отдельных костномозговых полостей видны конгломераты грубоволокнистой костной ткани. В миелограмме от 02.03.71: Миеокариоциты в 1 мм^3 – 95000 (норма 50000–250000), мегакариоциты в 1 мм^3 – 50 (норма 50–90), соотношение лейко/эритро – 3,0 (норма 4). Индекс созревания нейтрофилов – 0,3 (норма 0,6–0,8), индекс созревания эритроцитов – 0,9 (норма 0,8–0,9).

У больной по результатам 4 исходных специальных анализов в суточном количестве мочи и кала обнаружен плутоний-239 в моче в количестве 14–51 ед/мин., в кале – 7–42 ед/мин. (рис. 6). С диагностической и лечебной целью больной произведены ингаляции пентацином в 2-а этапа в течение 3 дней. Выделение плутония-239 увеличилось максимально до 855 ед/мин. – 1164 ед/мин. (23.02.71–25.02.71), в кале – 125 ед/мин. – 108 ед/мин. (23.02.71–24.02.71) и 154 ед/мин. (27.02.71). При обследовании на спектрометре излучений человека 17.02.71 в легких обнаружен плутоний-239 0,02 мкКи, в печени – 0,01 мкКи, америций-241 в легких – 0,01 мкКи. Содержание цезия-137 и калия – 40 в организме обследованной больной – в пределах нормы для населения.

На основании проведенного обследования был сформулирован следующий диагноз: ХЛБ II степени. Астенения. Пневмосклероз плутониевой этиологии I степени (впервые выявленный при рентгенографии 23.11.1970). Сопутствующие заболевания: Субатрофический фарингит. Аллергическая риносинусопатия. Анацидный гастрит. Хронический холецистит в стадии обострения.

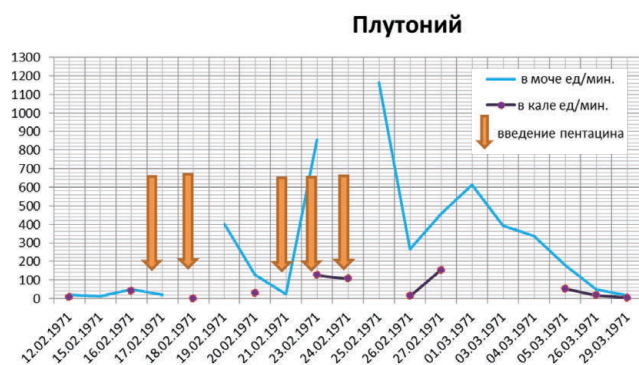


Рис. 6. Оценка количества поступившего в организм плутония по суточной экскреции его с мочой и калом (спонтанной или усиленной путем ингаляции 5,0 мл 5 %-го р-ра пентацина)

Fig. 6. Estimation of the amount of plutonium ingested by its daily excretion from urine and feces (spontaneous or enhanced by inhalation of 5.0 ml of a 5 % solution of pentacin)

Дисфункция яичников. Больная признана профессиональной больной. Направлена в учреждение МСЭ для установления процента утраты трудоспособности.

При повторном обследовании через 16 лет (1987 г.) поступает в клинику для динамического наблюдения в связи с ХЛБ II ст. и плутониевым пневмосклерозом II ст. в стадии прогрессирования, с изменением критических органов. Ведущими в клинической картине являются плутониевый пневмосклероз II степени, эмфизема легких, дыхательная недостаточность II ст., цирроз печени в активной фазе, органические изменения головного мозга в виде стволовых вестибулярных проявлений, остеалгический синдром. Отмечается носительство значительных количеств плутония-239. Являлась инвалидом II группы по поводу основного заболевания.

При поступлении в клинику жаловалась на боли и чувство «заложенности» в грудной клетке, непостоянный сухой кашель, головные боли, головокружения, боли в костях. Общее состояние удовлетворительное. Над областью легких — коробочный оттенок перкуторного звука, дыхание жесткое. Тоны сердца приглушены. Пульс 56 уд. мин. АД — 135/70 — 125/75 мм рт. ст. ЭКГ от 23.11.87 — изменения миокарда левого желудочка. Живот мягкий, чувствительный в эпигастрии. Определяются рубцовые изменения в брюшной полости после холецистэктомии в 1973 году (при операции в желчи был обнаружен плутоний-239 и выявлен цирроз печени). В анамнезе — рецидивирующий панкреатит, хронический гастрит. На обзорном снимке органов грудной клетки от 18.11.87 определяется диффузный пневмосклероз с наличием очагово-подобных теней в верхних поясах. Корни слабо выражены, подтянуты вверх, уплощены. Эмфизема, диафрагма уплощена. Сердце в размерах не увеличено. Больная консультирована фтизиатром, туберкулезное поражение легких исключено. Исследование функции внешнего дыхания выявило умеренное снижение жизненной емкости легких: ЖЕЛ — 70,7 %, тест Тиффно — 79,8 %, ПТМ выдоха — 87,5 %, кислотно-щелочного равновесия и газов крови: PO_2 — 87,5 мм ст. ст., PCO_2 — 38,5 мм рт.ст., BE — 2,0 ммоль/л, PH — 7,37, AB — 22,5 ммоль/л. При биохимическом исследовании крови сохранялось повышение фосфатазы щелочной до 290 мкмоль/(мин×л) (норма 280 мкмоль/(мин×л)). В суточном количестве мочи систематически определялся плутоний-239 в количествах 1,46–1,66 расп./мин. (19.11–20.11.87). Анализ крови при поступлении оставался в пределах нормы.

В сентябре 2003 г. поступила по экстренным показаниям в связи с ухудшением общего состояния и подо-

зрением на периферический рак легкого с метастазами в щитовидную железу, лимфатические узлы. За прошедший период отметила ухудшение состояния с увеличением размеров шеи, усилением одышки, дисфагии.

При поступлении жаловалась на ощущение сдавления шеи, увеличение ее размеров, затрудненное дыхание, чувство нехватки воздуха, затруднения при глотании, осиплость голоса, затрудненное носовое дыхание, боли в правой половине живота, боли в костях, позвоночнике, выраженную общую слабость. Было рекомендовано хирургическое лечение по жизненным показаниям.

Состояние крайне тяжелое, тяжесть обусловлена дыхательной недостаточностью, увеличением объема опухолевой ткани. Больная в сознании, кахектична, отмечается осиплость голоса, положение вынужденное (лежит). Кожные покровы бледно-розовые, увеличение объема шеи за счет конгломератов всех групп шейных лимфоузлов. Грудная клетка деформирована за счет кифосколиоза. В легких дыхание жесткое, рассеянные влажные хрипы. Частота дыхания до 40 в мин. в покое. Тоны сердца приглушены, ритм не правильный. ЧСС — 100–120 в мин. АД — 100/60–80/40 мм рт. ст. Язык сухой. Живот при пальпации мягкий, чувствительный в правых отделах. Печень — у края реберной дуги. Симптом поколачивания — отрицателен с обеих сторон. Отеков нет.

В анализе крови при поступлении тромбоцитопения ($151,0 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты — $10,0 - 10,8 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — 89 %). В биохимическом анализе крови от 04.09.03г. отмечалось повышение ряда показателей: мочевины — 9,0 (N — 2,5–7,3), общий билирубин-37 (N — до 20), билирубин связ. — 9 (N — до 5), гамма — ГТ — 64 (N — до 31), щел. фосфатаза — 291 (N — до 280), амилаза — 105. В мокроте обнаружено небольшое количество лейкоцитов, много эритроцитов, небольшое количество макрофагов, плоского эпителия, смешанная флора. На ЭКГ — хаотичный предсердный ритм (мультиформная предсердная тахикардия) 100 уд. мин. Выраженные диффузные изменения миокарда. УЗИ выявило на передней поверхности шеи значительное увеличение и выраженные изменения паренхимы щитовидной железы, опухоль средостения, тотальную шейную лимфоаденопатию. В печени — эхопризнаки диффузных изменений печени. Рентгенография грудной клетки в 2 проекциях: при сравнении с июнем 2003 г. выявляется отрицательная динамика в виде снижения прозрачности в верхней доле легких на фоне фиброза. В проекции правого корня — объемное образование 4×5 см. Грудная клетка деформирована за счет выраженного кифосколиоза. Легкие эмфизематозные. Сохраняется фиброз в в/долях легких с уплощением периостальной плевры и подтянутостью корней, плевральные наложения в проекции над диафрагмальным углом справа, а так же на боковом снимке — в проекции заднего синуса облитерация и уплотнение мягких тканей с довольно четкими контурами, прилегающими к диафрагме, плевродиафрагмальные спайки. Тень сердца и аорты — в пределах возрастных изменений, смещена влево. КТ носоглотки, шеи, грудной клетки: цементобластома носа, значительное увеличение щитовидной железы в размерах, выраженное сужение просвета гортани, тотальная шейная лимфоаденопатия (отрицательная динамика). В верхних долях обоих легких выявлено неомогенное уплотнение и тяжесть легочной ткани, те же изменения в нижних отделах легкого. Образование в нижней доле правого легкого. В плевральной полости небольшое количество жидкости. Паравerteбрально на уровне грудины — мягкотканное образование. Фибробронхоскопия — опухолевое поражение гортани и трахеи, стеноз на уровне гортани.

Полученные данные обследования больной были обсуждены на онкоконсилиуме. Проведение хирургического лечения, лучевой терапии, химиотерапии в связи с распространенностью опухолевого процесса и с учетом имеющихся соматических заболеваний, не показано. Рекомендовано симптоматическое лечение.

За период пребывания в стационаре состояние больной прогрессивно ухудшалось. 05.09.03 переведена в отделение реанимации по витальным показаниям. 06.09.03 в 06:20 – констатирована смерть при явлениях сердечно-легочной недостаточности. Тело больной направлено на вскрытие для уточнения диагноза и проведения спецобследования.

Патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание: Периферический рак нижней доли правого легкого (низкодифференцированная аденокарцинома) с метастазами в перитрахеальные, бифуркационные, шейные, надключичные, подключичные, парааортальные лимфоузлы, легкие, щитовидную железу, мягкие ткани грудной клетки; прорастание опухоли из метастатически измененных лимфоузлов в трахею.

Фоновое заболевание: ХЛБ. Очаговый склероз в верхушках обоих легких, спайки в плевральных полостях.

Осложнение основного заболевания: Тромбоз глубоких вен голени. Тромбоз мелких ветвей легочных артерий. Венозное полнокровие внутренних органов. Острые эрозии желудка.

Непосредственной причиной смерти явилась тромбоз глубоких вен голени (источник – тромбоз глубоких вен голени).

Заключение

В настоящее время на современном производстве отсутствуют условия для развития таких детерминированных радиационных эффектов как ХЛБ и последствия внутреннего поступления плутония-239. Однако врач, особенно работающий в лечебном учреждении, осуществляющем наблюдение за работниками атомной промышленности, должен иметь представление о закономерностях формирования этой патологии.

Настоящее клиническое наблюдение дает редкую возможность проследить процесс формирования широкого спектра радиационно-индуцированных поражений (ХЛБ, плутониевый пневмосклероз, цирроз печени, изменения костной ткани) от начала облучения до развития через 55 лет в периоде отдаленных последствий (через 54 года после появления первых признаков костномозгового синдрома ХЛБ, через 45 лет после установления диагноза ХЛБ II степени и вывода из условий облучения, через 23 года после появления первых рентгенологических признаков плутониевого пневмосклероза и через 30 лет после выявления цирроза печени) в виде характерного последствия инкорпорации плутония – рака легкого.

ХЛБ – биологический эффект длительного воздействия ионизирующего излучения, суммарные величины и мощность доз которого превышают пороговые для повреждения основных (критических) органов и систем человека. Основные проявления в клинической картине ХЛБ обусловлены развитием костномозгового синдрома. У нашей больной лейкопения впервые была выявлена через год после начала работы в условиях облучения. В дальнейшем цитопенические изменения крови постепенно выявлялись практически постоянно, углубляясь при дополнительных нагрузках, какими были, в том числе, и 3 беременности у данной больной. Анемический синдром крайне редко наблюдается при ХЛБ и появляется, как правило, при очень высокой мощности облу-

чения. Первая беременность больной Г. сопровождалась анемией. По-видимому, поврежденное облучением кроветворение не справлялось с возросшей нагрузкой. Вывод больных ХЛБ из условий контакта с источниками ионизирующего излучения в большинстве случаев приводил к практически полной нормализации показателей периферической крови или сохранению у некоторых из них нестойких лейко- и тромбоцитопении. У больной Г. в периоде последствий ХЛБ отмечена практически полная нормализация показателей общего анализа крови.

С инкорпорацией плутония-239 связаны поражение легких и трахеобронхиальных лимфоузлов (ингаляционное поступление плохо растворимых соединений плутония), скелета, печени и легких – при инкорпорации растворимых соединений плутония-239 [2]. У больной Г. выявлен практически весь спектр клинических проявлений, обусловленных внутренним поступлением этого радионуклида: плутониевый пневмосклероз, цирроз печени, изменения костной ткани. Поражение трахеобронхиальных лимфатических узлов можно предполагать по практически постоянной лимфопении, выявляемой в первые годы работы больной Г. на предприятии.

Несомненно, что инкорпорация плутония-239 внесла свой вклад и в формирование костномозгового синдрома. Однако в отдаленные сроки его последствия, такие как лейкопения и нейтропения, не могли проявиться из-за постоянной стимуляции кроветворения вследствие постоянных воспалительных изменений в легких, вызывающих нейтрофильный лейкоцитоз.

Постоянными были жалобы больной на выраженные остеалгии, что обычно связывается со структурными изменениями сосудов кости (гиалиноз, сужение просветов, облитерация гаверсовых каналов) [2]. Кроме того, при трепанобиопсии подвздошной кости были обнаружены характерные изменения: неравномерная толщина костных балок и конгломераты грубоволокнистой костной ткани.

Закономерности лучевого поражения легких при ингаляционном поступлении плутония-239 описаны впервые в конце 50-х годов Волковой Л.Г. у персонала с высоким содержанием радионуклида в легких [9]. Только динамическое наблюдение с использованием комплекса клинко-функциональных, лабораторных, рентгенологических, биофизических и дозиметрических методов обследования позволяет своевременно выявить радиационно-индуцированные изменения в легких. Медицинское наблюдение за группой работников плутониевого производства, имевших контакт с плутонием в 1948–1953 гг. по данным ретроспективного анализа всего комплекса клинко-рентгенологических и функциональных показателей, подтверждает, что профессиональный плутониевый пневмосклероз формировался при высоких поглощенных дозах на легкие за счет поступления не-транспортабельных соединений [3–6, 9, 10]. У нашей пациентки в моче постоянно определялись плутоний-239 и америций-241 с увеличением выделения после ингаляций пентамина. Рентгенографическая картина легких была характерной: деформация бронхосудистого рисунка в верхних отделах легких. По данным Парфеновой М.П. и других авторов, характерная для плутониевого пневмосклероза преимущественная локализация фиброза в верхних отделах легких связана с замедлением лимфоотока в этих отделах, неравномерным распределением и большей задержкой радионуклида и, соответственно, с большей поглощенной дозой в легочной ткани [10, 12].

По данным Волковой Л.Г., Окладниковой Н.Д., Кошурниковой Н.А., рентгеновские признаки прогрессиру-

вания плутониевого пневмосклероза выявляются в 5,3 % случаев и были обусловлены повторными острыми воспалительными заболеваниями легких или соответствовали предопухолевым изменениям [3–7, 9]. Наиболее тяжелым последствием инкорпорации плутония-239 остаются злокачественные опухоли (рак легкого, гепа-

тоцеллюлярная карцинома и остеосаркомы). Высокий риск этих новообразований подтвержден многочисленными экспериментальными и клиническими работами [2]. У больной Г. спустя 55 лет после начала работы в условиях облучения и через 45 лет после вывода из этих условий развился периферический рак легкого.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Панфилов А.П. Исторические аспекты создания и развития основных объектов атомной отрасли страны. Радиационное воздействие на персонал в разные периоды времени // Журнал «АНРИ» 2020. № 3. С. 3–25.
2. Радиационные поражения человека. Т.2 // Радиационная медицина: Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения / Под ред. Ильина Л.А. М.: ИздАТ, 2001. 432 с.
3. Окладникова Н.Д., Кудрявцева Т.И., Беляева З.Д. Профессиональный (плутониевый) аневмосклероз у рабочих первого атомного предприятия (результаты 40-летнего наблюдения) // IV Нац. конгресс по болезням органов дыхания. Москва, 15–19 марта 1994 г. М., 1994. С. 832.
4. Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В., Дощенко В.Н. Профессиональные лучевые заболевания на первом предприятии атомной промышленности // Медицинская радиология. 1993. Т.38, № 12. С. 24–28.
5. Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В. и др. Клинические эффекты плутония-239. Хроническое радиационное воздействие: риск отдаленных эффектов: 1-ый Междунар. симпозиум. Челябинск, 9–13 января 1996. Челябинск, 1996. С. 110–112.
6. Okladnikova N.D., Pesternikova V.S., Sumina M.V., Doshchenko V.N. Occupational Diseases from Radiation Exposure at the First Nuclear Plant in the USSR // Science Total Environment. 1994. No. 142. P. 9–17.
7. Koshurnikova N., Komlewa N., Bajsogolov G., et al. The Exposure Effect of “Majak” Personal. Nauchno-Information Bull // Jadernogo Obschestva. 1992. № 4. P. 18–21.
8. Токарская З.Б., Окладникова Н.Д., Беляева З.Д. Оценка вклада радиационных и нерадиационных факторов в развитие рака легкого у работников радиохимического производства // Вопросы онкологии. 1994. № 4–5–6. С. 165–170.
9. Волкова Л.Г. Пневмосклероз как исход лучевой болезни, вызванной длительной интоксикацией плутония-239 // Бюллетень радиационной медицины. 1961. № 2а. С. 82–91.
10. Байсоголов Г.Д. Некоторые вопросы патогенеза клинического синдрома, развивающегося у лиц, контактирующих с соединениями плутония-239 // Бюллетень радиационной медицины. 1969. № 1. С. 10–17.
11. Северин С.Ф., Бойков М.П. Вентиляционные нарушения у больных плутониевым пневмосклерозом // Бюллетень радиационной медицины. 1968. № 2. С. 54–60.
12. Парфенова М.П. Лимфатическая система легкого в норме и при туберкулезе. М., 1960.

REFERENCES

1. Panfilov A.P. Historical Aspects of the Creation and Development of the Main Facilities of the Country's Nuclear Industry. Radiation Impact on Personnel in Different Periods of Time. Zhurnal ANRI = ANRI Journal. 2020;3:3–25 (In Russ.).
2. Radiation Damage to Humans. Volume 2. Radiacionnaya Medicina = Radiation Medicine. A Guide for Physicians-Researchers and Organizers of Public Health. Ed. Ilin L.A. Moscow, IzdAT Publ., 2001. 432 p. (In Russ.).
3. Okladnikova N.D., Kudryavceva T.I., Belyayeva Z.D. Occupational (Plutonium) Aneurosclerosis in Workers of the First Nuclear Enterprise (Results of a 40-Year Follow-up). IV Nac. Kongress po Boleznyam Organov Dykhaniya = IV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow, March 15–19, 1994. Moscow Publ., 1994. P. 832 (In Russ.).
4. Okladnikova N.D., Pesternikova V.S., Sumina M.V., Doshchenko V.N. Occupational Radiation Diseases at the First Enterprise of the Nuclear Industry. Meditsinskaya Radiologiya. 1993;38;12:24–28 (In Russ.).
5. Okladnikova N.D., Pesternikova V.S., Sumina M.V., et al. Clinical Effects of Plutonium-239. Chronic Radiation Exposure: Risk of Long-Term Effects. 1st Intern. Symposium. Chelyabinsk, Jan. 9–13. 1996. Chelyabinsk Publ., P. 110–112 (In Russ.).
6. Okladnikova N.D., Pesternikova V.S., Sumina M.V., Doshchenko V.N. Occupational Diseases from Radiation Exposure at the First Nuclear Plant in the USSR. Science Total Environment. 1994;142:9–17.
7. Koshurnikova N., Komlewa N., Bajsogolov G., et al. The Exposure Effect of “Majak” Personal. Nauchno-Information Bull. Jadernogo Obschestva. 1992;4:18–21.
8. Tokarskaya Z.B., Okladnikova N.D., Belyayeva Z.D. Evaluation of the Contribution of Radiation and Non-Radiation Factors to the Development of Lung Cancer in Radiochemical Production Workers. Voprosy Onkologii = Problems in Oncology. 1994;4–5–6:165–170 (In Russ.).
9. Volkova L.G. Pneumosclerosis as an Outcome of Radiation Sickness Caused by Prolonged Intoxication of Plutonium-239. Byulleten Radiacionnoy Mediciny. 1961;2a:82–91 (In Russ.).
10. Baysogolov G.D. Some Questions of the Pathogenesis of the Clinical Syndrome that Develops in Persons in Contact with Plutonium-239 Compounds. Byulleten Radiacionnoy Mediciny. 1969;1:10–17 (In Russ.).
11. Severin S.F., Boykov M.P. Ventilation Disorders in Patients with Plutonium Pneumosclerosis. Byulleten Radiacionnoy Mediciny. 1968;2:54–60 (In Russ.).
12. Parfenova M.P. Limfaticeskaya Sistema Legkogo v Norme i pri Tuberkuleze = The Lymphatic System of the Lung Is Normal and with Tuberculosis. Moscow Publ., 1960 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

Е.Е. Аладова, **Е.К. Василенко**, А.В. Ефимов, В.В. Востротин, М.Э. Сокольников, С.А. Романов

МЕТОДОЛОГИЯ НОРМИРОВАНИЯ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ОТ ПЛУТОНИЯ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Южно-Уральский институт биофизики, Озёрск

Контактное лицо: Елена Евгеньевна Аладова, e-mail: aladova@subi.su

Посвящается памяти Е.К. Василенко

От авторов

В последние годы жизни Евгений Константинович Василенко работал над важнейшими нормативно-методическими документами по организации и проведению дозиметрического контроля внутреннего облучения профессиональных работников при поступлении в организм плутония. Особую роль он уделял разработке подхода к нормированию воздействия соединений плутония на основании оценок пожизненного избыточного риска. Под его руководством вышло несколько публикаций, посвященных проблеме ограничения профессионального облучения от долгоживущих радионуклидов. Представленная статья была подготовлена при непосредственном участии Евгения Константиновича, и она продолжает начатую им серию публикаций по данной проблеме. Мы с благодарностью вспоминаем Евгения Константиновича Василенко, как замечательного ученого, творческого профессионала и многосторонне одаренного человека.

РЕФЕРАТ

Обоснование: Представленные материалы посвящены разработке методологии нормирования воздействия от плутония по величине годового избыточного риска, который не должен превышать 1×10^{-3} . Показано, что существующий подход к нормированию плутония по ожидаемой эффективной дозе не отражает реальных уровней облучения персонала и, следовательно, не обеспечивает необходимый уровень радиационной безопасности на производствах по переработке плутония.

Результаты: С использованием данных эпидемиологического наблюдения за когортой работников ПО «Маяк» была выполнена оценка избыточного относительного риска на единицу дозы радиационного воздействия для каждого из органов депонирования плутония-239 с целью описания зависимости смертности от рака легких, печени и скелета от дозы альфа-излучения плутония-239. Эквивалентные дозы на органы депонирования плутония и годовой избыточный риск, сформированный этими дозами, для различных сценариев поступления плутония рассчитываются по результатам контроля активности плутония в моче. При расчете годовой эффективной дозы по результатам контроля годовой эквивалентной дозы необходимо учитывать зависимость взвешивающих коэффициентов для органов депонирования плутония от возраста работника, в котором произошло облучение, а при оценке величины радиационного риска – зависимость коэффициента риска от возраста.

Заключение: Применение величины годового избыточного риска в качестве контролируемого и нормируемого показателя при индивидуальном дозиметрическом контроле внутреннего облучения от поступления плутония является наиболее корректным. Предлагаемый подход к нормированию может быть использован при остром и хроническом ингаляционном поступлении плутония, а также при поступлении плутония через поврежденные кожные покровы.

Ключевые слова: внутреннее облучение, плутоний, пожизненный риск, предел дозы, органы депонирования, радиационный контроль, ожидаемая эффективная доза

Для цитирования: Аладова Е.Е., Василенко Е.К., Ефимов А.В., Востротин В.В., Сокольников М.Э., Романов С.А. Методология нормирования внутреннего облучения от плутония: проблемы и пути решения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 36–43. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-36-43

Е.Е. Aladova, **Е.К. Vasilenko**, A.V. Efimov, V.V. Vostrotin, M.E. Sokolnikov, S.A. Romanov

Methodology for Rationing Internal Exposure from Plutonium: Problems and Solutions

Southern Urals Biophysics Institute, Ozersk, Russia

Contact person: E.E. Aladova, e-mail: aladova@subi.su

Dedicated to E.K. Vasilenko memory

From the authors

During the last years of his life, Evgeny Konstantinovich Vasilenko worked on the most important regulatory and methodological documents on the organization and conduct of dosimetric control of internal exposure due to plutonium intake for the professional workers. He paid a special role to developing an approach to rationing the effects of plutonium compounds based on lifetime excess risk assessments. Under his leadership, several publications were published on the problem of limiting occupational exposure from the long-lived radionuclides. The presented article was prepared with the direct participation of Evgeny Konstantinovich, and it continues the series of publications he started on this problem.

We remember with gratitude Evgeny Konstantinovich Vasilenko as a wonderful scientist, creative professional and multi-talented person.

ABSTRACT

Purpose: The presented materials are devoted to the development of a methodology for rationing the impact of plutonium intake by the amount of annual excess risk, which should not exceed 1×10^{-3} . It is shown that the existing approach to the rationing of plutonium by the expected effective dose does not reflect the actual levels of personnel exposure and, therefore, does not provide the necessary level of radiation safety at plutonium processing plants.

Results: Using data from epidemiological surveillance of a cohort of employees of the Mayak software, an assessment of the excessive relative risk per unit dose of radiation exposure for each of the plutonium-239 deposition organs was performed in order to describe the dependence of mortality from lung, liver and skeletal cancer on the dose of alpha radiation of plutonium-239. Equivalent doses to plutonium deposit organs and the annual excess risk generated by these doses for various plutonium intake scenarios are calculated based on the results of monitoring the activity of plutonium in urine. When calculating the annual effective dose based on the results of monitoring the annual equivalent dose, it is necessary to take into account the dependence of the weighing coefficients for the plutonium deposit bodies on the age of the employee at which the exposure occurred, and when assessing the magnitude of the radiation risk, the dependence of the risk coefficient on age.

Conclusion: The use of the annual excess risk value as a controlled and normalized indicator for the individual dosimetry control of internal radiation from the plutonium intake is the most correct. The proposed approach to rationing can be used for acute and chronic inhalation intake of plutonium, as well as for the intake of plutonium through damaged skin.

Keywords: internal exposure, plutonium, lifetime risk, dose limit, deposit organs, radiation monitoring, expected effective dose

For citation: Aladova EE, Vasilenko EK, Efimov AV, Vostrotnin VV, Sokolnikov ME, Romanov SA. Methodology for Rationing Internal Exposure from Plutonium: Problems and Solutions. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):36–43. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-36-43

Введение

В действующих в России Нормах радиационной безопасности НРБ-99/2009 [1], так же, как в рекомендациях МАГАТЭ [2] и в рекомендациях МКРЗ №103 [3], допустимые дозовые пределы установлены исходя из принципа непревышения контрольного уровня минимально значимого радиационного риска. В настоящее время величина социально-приемлемого годового избыточного риска для персонала радиационно-опасных производств составляет 1×10^{-3} , при этом допустимые уровни радиационного воздействия являются производными от данного значения риска [1].

Согласно общепринятой в мире линейной беспороговой концепции зависимости риска стохастических эффектов от дозы, величина риска пропорциональна полученной дозе и связана с дозой через линейные коэффициенты радиационного риска (r_E).

Усредненная величина коэффициента риска при установлении предела годовой эффективной дозы персонала для условий равномерного облучения всех органов и тканей принята равной $r_E = 5 \times 10^{-3} \text{ Зв}^{-1}$. При этом величина годового предела дозы $E_{\text{год}}$ составит 20 мЗв. Этот предел годовой эффективной дозы принят в нормах радиационной безопасности для нормирования доз внешнего облучения [1]. При внутреннем облучении за счет поступления радионуклидов в организм персонала, нормируется не годовая, а ожидаемая эффективная доза (ОЭД) E_{50} . При этом для радионуклидов с коротким периодом полувыведения из организма, когда доза облучения от поступления формируется в течение года, годовая эффективная доза совпадает с ОЭД, то есть $E_{\text{год}} = E_{50}$.

Изотопы плутония даже при разовом поступлении облучают органы депонирования в течение всей последующей жизни человека, однако суммарная за 50 лет доза приписывается одному году – году поступления плутония в организм. При хроническом поступлении плутоний накапливается в этих органах, увеличивая годовые дозы облучения.

При существующем подходе $E_{\text{год}} \gg E_{50}$, т.е. доза в год поступления увеличивается в несколько раз, а доза за последующие 49 лет жизни человека приравнивается к 0. Фактически пролонгированная за 50 лет доза облучения превращается в дозу острого облучения, которая огра-

ничивается тем же пределом дозы, что и годовая эффективная доза.

По сути, E_{50} характеризует величину пожизненного, а не годового избыточного риска, величина которого используется для нормирования. При этом величина ОЭД не отражает фактических уровней облучения работника и не должна быть использована для целей радиационного контроля. Все вышесказанное справедливо и для других длительно депонируемых радионуклидов.

При инкорпорации плутония облучение крайне неравномерно, так как облучаются прежде всего органы основного депонирования (легкие, печень, скелет). В связи с этим коэффициент радиогенного риска при облучении от инкорпорированного плутония будет отличаться от принятого в Нормах радиационной безопасности. Более того, коэффициент радиогенного риска зависит и от возраста, в котором эта доза была получена.

Использование постоянного тканевого множителя при оценке эффективной дозы приводит к значительным (в несколько раз) неопределенностям при оценке величины годового избыточного риска.

Приведенные факторы затрудняют проведение радиационного контроля персонала при работе с открытыми источниками плутония на предприятиях атомной отрасли.

Материал и методы

Для описания зависимости смертности от рака легких, печени и скелета от дозы альфа-излучения плутония-239, накопленного в этих органах, была проведена оценка избыточного относительного риска на единицу дозы радиационного воздействия для каждого из органов депонирования плутония-239. Для этого были использованы данные эпидемиологического наблюдения за когортой работников ПО «Маяк» [4, 5], включающие основные характеристики когорты и метода расчета радиационного риска. Для оценки канцерогенного риска использованы модели избыточного относительного риска, аналогичные использованным в работах [6–9]. Для каждого из полученных коэффициентов радиогенного риска были рассчитаны точечная оценка, а также верхняя граница 99 % доверительного интервала [10, 11]. Показатели пожизненного избыточного риска рассчитывались как показано в работе [11].

Дозы альфа-излучения плутония-239 для органов депонирования были оценены по дозиметрической модели «Дозы-2008» [12].

Величина ОЭД в соответствии с НРБ-99/2009 [1] определялась как:

$$E_{50} = \Pi \cdot \zeta_{\text{перс}}^{\text{возд}} \quad (1)$$

где E_{50} – ожидаемая эффективная доза, мЗв;

Π – величина годового поступления, Бк/год;

$\zeta_{\text{перс}}^{\text{возд}}$ – дозовый коэффициент, Зв/Бк.

Несколько слов следует сказать о контроле поступления плутония. На рис. 1 представлена схема выведения плутония из организма при хроническом и остром ингаляционном поступлении.

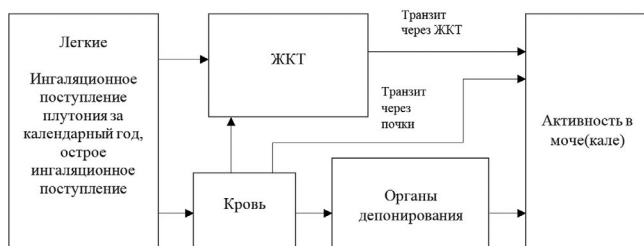


Рис. 1. Схема выведения плутония из организма при хроническом и остром ингаляционном поступлении

Fig. 1. Scheme of plutonium removal from the body during chronic and acute inhalation intake

При хроническом ингаляционном поступлении активность плутония в биосубстратах формируется за счет:

- выведения плутония, поступившего при ингаляции нуклида за календарный год;
 - выведения плутония, задержанного в органах основного депонирования с начала трудовой деятельности.
- Составляющая активности, обусловленная величиной транзита плутония через ЖКТ и почки, не приводит к облучению органов основного депонирования радионуклида, но вносит дополнительную неопределенность при расчетах доз внутреннего облучения.

Тем не менее, величина транзита плутония по методологии НРБ-99/2009 [1] используется для оценки величины его годового поступления и оценки (через дозовый коэффициент) величины ОЭД. Однако, на практике величину ингаляционного поступления, даже на уровне ПП_{перс}, за счет транзита плутония в течение года невозможно измерить в моче из-за недостаточной чувствительности существующих методов измерения и неопределенности момента поступления плутония.

В отличие от хронического, при остром поступлении, как правило, поступление однократно и значительно по активности, а время поступления известно. В этом случае по нескольким результатам измерений активности нуклида в образцах биосубстратов (моча, кал) в период транзита плутония и физико-химическим параметрам аэрозолей оценивается величина его поступления в организм и ОЭД.

Таким образом, измерить величину годового поступления плутония и оценить величину ОЭД биофизическим методом контроля можно только в случаях острого, как ингаляционного, так и раневого, поступления.

Оценка доз облучения при хроническом ингаляционном поступлении проводится по активности плутония, выводимого из органов депонирования. Для этого отбор проб мочи для биофизического обследования проводят после месячного и более отсутствия контакта работника

с плутонием (например, после отпуска). При этом количество выведенного из органов депонирования плутония за год измерить существующими методами невозможно. Однако, при накоплении плутония в органах депонирования в течение нескольких лет, величина выведенной активности может превысить предел обнаружения используемого метода контроля. Измеренная активность и время контакта работника с плутонием позволяют рассчитать усредненную величину его поступления в организм, содержание и дозы облучения органов депонирования плутония.

При поступлении плутония-239 через поврежденные кожные покровы модель перехода плутония из раны в кровь разработана в соответствии с данными публикации №156 НКРЗ США [13], а также их модификации на основе данных по человеку [14].

Принципы формирования параметров внутреннего облучения при поступлении плутония через поврежденные кожные покровы и их контроль аналогичен воздействию при остром ингаляционном поступлении. Схема выведения плутония при поступлении плутония через поврежденные кожные покровы представлена на рис. 2.



Рис. 2. Схема выведения из организма плутония при раневом поступлении

Fig. 2. Scheme of plutonium excretion from the body during intake through injured skin

При поступлении плутония через поврежденные кожные покровы активность плутония в биосубстратах обусловлена:

- поступлением из раны в кровь;
- транзитом плутония через кровь;
- выведением плутония от задержанного в органах депонирования с начала трудовой деятельности.

Поступление радионуклида из раны в кровь и лимфу и его дальнейшее перераспределение в организме приводит к облучению органов депонирования плутония для данного пути поступления – печени и клеток костной поверхности.

Составляющая активности, обусловленная транзитом плутония через ЖКТ и почки, не приводит к облучению органов депонирования плутония. При этом по альфа-активности биологических проб, взятых в различные сроки после раневого поступления, оценивается величина поступления радионуклида в кровь. Оценка доз облучения органов депонирования плутония при раневом поступлении проводится после прекращения транзита плутония через ЖКТ и кровь по активности плутония, выводимого из органов депонирования.

Рассмотрим примеры формирования ожидаемых эффективных доз, эквивалентных доз облучения органов депонирования плутония-239, а также рисков, сформированных этими дозами для трех сценариев поступления плутония в организм работника.

Сценарий 1. Хроническое ингаляционное поступление 1 Бк/сут (365 Бк/год) оксидов плутония-239 (тип растворимости «S» по МКРЗ 66 [15], АМАД=5 мкм в течение 50 лет, начиная с 20-летнего возраста.

Сценарий 2. Хроническое ингаляционное поступление 1 Бк/сут (365 Бк/год) нитратов плутония-239 (тип растворимости «М» по МКРЗ 66 [15], АМАД=5 мкм в течение 50 лет, начиная с 20-летнего возраста.

Сценарий 3. Однократное поступление через поврежденные кожные покровы в кровь 1 Бк плутония-239 в возрасте 20 лет.

Дозы облучения органов депонирования плутония

В работе [16] было показано, что годовые эквивалентные дозы альфа-излучения в органах основного депонирования плутония при его ингаляционном поступлении (печень, легкие, скелет) для сценариев 1 и 2, и органах вторичного депонирования (печень, скелет) для сценария 3 [17] за 50 лет после начала поступления, накапливаются согласно динамике, представленной на рис. 3–5.

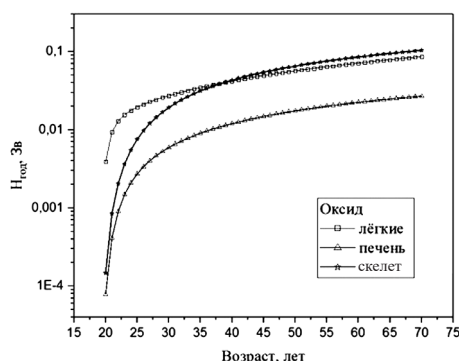


Рис. 3. Годовые эквивалентные дозы альфа-излучения легких, печени и скелета при хроническом ингаляционном поступлении оксида плутония по сценарию 1

Fig. 3. Annual equivalent doses of the lungs, liver and skeleton due to chronic inhalation of plutonium oxide according to scenario 1

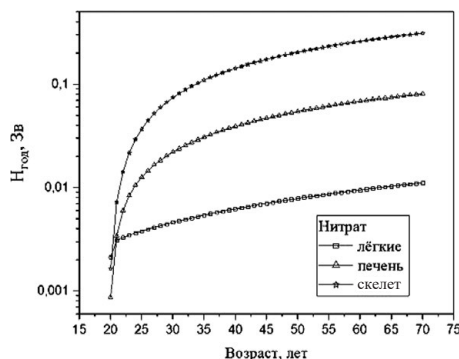


Рис. 4. Годовые эквивалентные дозы альфа-излучения легких, печени и скелета при хроническом ингаляционном поступлении нитрата плутония по сценарию 2

Fig. 4. Annual equivalent doses of the lungs, liver and skeleton due to chronic inhalation intake of plutonium nitrate according to scenario 2

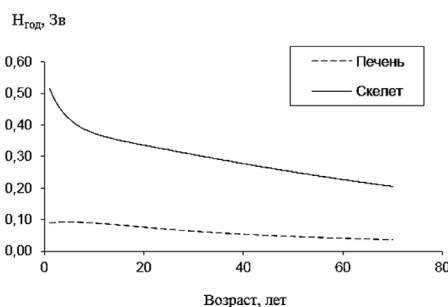


Рис. 5. Годовые эквивалентные дозы альфа-излучения печени и скелета при разовом поступлении плутония в кровь через поврежденные кожные покровы по сценарию 3

Fig. 5. Annual equivalent doses of the liver and skeleton with a single entry of plutonium into the blood through damaged skin according to scenario 3

При поступлении соединений плутония класса «S» (оксиды) наибольшему облучению подвергаются легкие и скелет. Максимальные годовые эквивалентные дозы на органы формируются на 50-ый год после начала поступления и составляют: $H_{50}^{\text{легк}} = 85$ мЗв/год, $H_{50}^{\text{скел}} = 104$ мЗв/год, а накопленные за 50 лет равны $\sum H_{1-50}^{\text{легк}} = 2,4$ Зв, $\sum H_{1-50}^{\text{скел}} = 2,7$ Зв.

При данном сценарии поступления годовая ожидаемая эффективная доза $OЭД_{\text{год}}$ по методологии НРБ-99/2009 будет постоянна на протяжении всех 50 лет и составит 5,5 мЗв/год.

При поступлении соединений плутония класса «М» (нитраты) наибольшему облучению подвергаются ККП и печень. Максимальные эквивалентные дозы формируются на 50-ый год после начала поступления и составляют: $\sum H_{50}^{\text{печ}} = 80$ мЗв/год, $H_{50}^{\text{скел}} = 310$ мЗв/год, а легкие только $H_{50}^{\text{легк}} = 11$ мЗв/год. Суммарные дозы за 50 лет составят: $\sum H_{1-50}^{\text{печ}} = 2,3$ Зв, $\sum H_{1-50}^{\text{скел}} = 8,5$ Зв, $\sum H_{1-50}^{\text{легк}} = 0,4$ Зв.

При поступлении по сценарию 2 годовая ожидаемая эффективная доза $OЭД_{\text{год}}$ по методологии НРБ-99/2009 будет постоянна на протяжении всех 50 лет и составит 17,2 мЗв/год.

При поступлении плутония через поврежденные кожные покровы облучению подвергаются только органы вторичного депонирования – печень и скелет.

Максимальные годовые эквивалентные дозы на органы депонирования при данном пути поступления формируются в первый год и составляют: $H^{\text{печ}} = 0,09$ мЗв и $H^{\text{ККП}} = 0,5$ мЗв. Накопленные за 50 лет по сценарию 3 дозы составят: $\sum H_{1-50}^{\text{печ}} = 3,5$ мЗв, $\sum H_{1-50}^{\text{скел}} = 16,5$ мЗв.

Величину $OЭД$ при раневом поступлении плутония оценить невозможно, поскольку в НРБ-99/2009 отсутствует дозовый коэффициент для данного пути поступления.

Показатели радиационного риска

Годовой избыточный риск, сформированный за счет облучения легких, печени и скелета при поступлении плутония по сценариям 1, 2, 3 представлен на рис. 6–8.

При облучении по сценарию 1 (рис. 6) максимальный годовой избыточный риск $ELR_{\text{год}}$ в зависимости от дозы и возраста, в котором эта доза была получена, составит: для легких $ELR_{60} = 1,4 \times 10^{-3}$, для печени $ELR_{\text{год}} = 7,7 \times 10^{-7}$, для скелета $ELR_{\text{год}} = 4,5 \times 10^{-8}$. Вклад в суммарный избыточный риск локализаций рака печени и скелета составляет 0,06 %. Фактически величина риска при точечной оценке обусловлена избыточным риском рака легкого. Как показано в работе [18], показатель ELR для случаев смерти от рака печени и скелета был определен со значительной неопределенностью, что связано с небольшим числом случаев смерти от новообразований этих органов в когорте работников ПО «Маяк». В этом случае неопределенность в оценке риска при определении степени связи возможных эффектов с радиационным воздействием у персонала, работающего с источниками ионизирующего излучения, должна толковаться в пользу человека. Для этого оценим величину годового избыточного риска ELR по верхней границе 99 % доверительного интервала величины избыточного относительного риска ERR/Gy (ИОР/Гр), т.е. по наиболее консервативной оценке возможного риска. При такой оценке вклад в суммарный годовой избыточный риск локализации рака легких при облучении по сценарию 1 составляет 98 %. Фактически, как и в случае точечной оценки, величина риска при поступлении плутония по сценарию 1 обусловлена раком легкого.

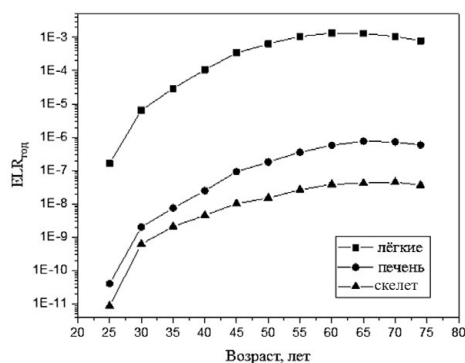


Рис. 6. Годовой избыточный риск (точечная оценка) при облучении легких, печени и скелета при поступлении оксида плутония по сценарию 1

Fig. 6. Annual excess risk (point assessment) for the lungs, liver and skeleton due to plutonium oxide intake according to scenario 1

Рассмотрим рассчитанную по модели [18] величину годового избыточного риска при облучении органов депонирования по сценарию 2 (рис. 7).

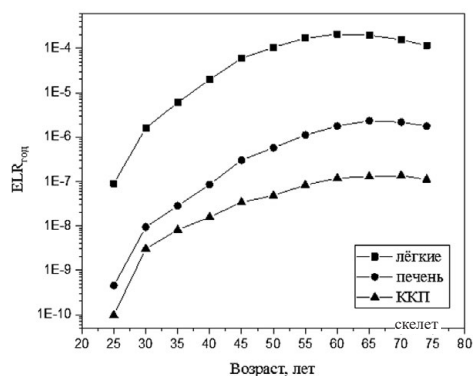


Рис. 7. Годовой избыточный риск (точечная оценка) при облучении легких, печени и скелета при поступлении нитрата плутония по сценарию 2

Fig. 7. Annual excess risk (point assessment) for the lungs, liver and skeleton due to plutonium nitrate intake according to scenario 2

При этом точечная оценка максимального $ELR_{год}$ в зависимости от дозы и возраста, в котором эта доза была получена, составит:

$$ELR_{60}^{легк} = 2,1 \times 10^{-4}$$

$$ELR_{65}^{печ} = 2,4 \times 10^{-6}$$

$$ELR_{70}^{скел} = 1,4 \times 10^{-7}$$

$$\sum ELR_{60}^{макс} = 2,11 \times 10^{-4}$$

Вклад в суммарный годовой избыточный риск локализаций раков печени и скелета по точечной оценке составит: печень – 0,84 %, скелет – 0,06 %.

Однако при расчете показателей риска по верхней границе 99 % интервала ERR/Gy максимальные значения годового избыточного риска при облучении органов депонирования плутония по сценарию 2 составят:

$$ELR_{60}^{легк} = 3,2 \times 10^{-4}$$

$$ELR_{70}^{печ} = 2,3 \times 10^{-4} \quad \sum ELR = 6,0 \times 10^{-4}$$

$$ELR_{70}^{скел} = 3,1 \times 10^{-5}$$

Вклад в ELR : $ELR_{легк}$ – 55 %, $ELR_{печ}$ – 40 %, $ELR_{скел}$ – 5 %.

Сумма рисков заболеваний печени и скелета составит почти половину величины суммарного риска. При

этом величина избыточного риска заболеваний легкого сопоставима с риском рака печени, поэтому учитывая, что доза облучения печени в 7 раз превышает дозу облучения легкого, критическим органом при ингаляции нитратов плутония является печень.

Радиационный риск при поступлении плутония через поврежденные кожные покровы формируется за счет облучения печени и скелета. В связи с этим оценку годового избыточного риска при поступлении плутония по сценарию 3 необходимо проводить по верхней границе 99 % доверительного интервала ERR/Gy . Годовой избыточный риск $ELR_{год}$ для локализаций рака печени и скелета при раневом поступлении плутония по сценарию 3 показан на рис. 8.

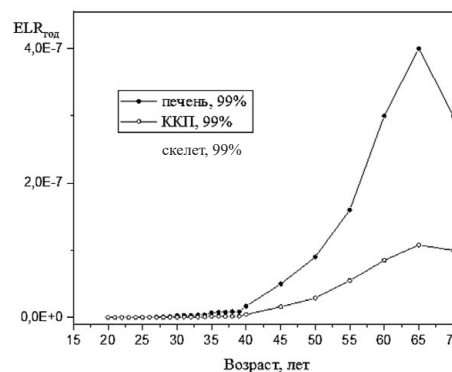


Рис. 8. Показатели годового приращения пожизненного избыточного риска смерти от рака печени и скелета, рассчитанные по верхней границе 99 % доверительного интервала ERR/Gy при поступлении из раны в кровь 1 Бк плутония-239 по сценарию 3

Fig. 8. Indicators of the annual increment of the lifetime excess risk of death from liver and skeletal cancer, calculated at the upper limit of the 99 % confidence interval ERR/Gy due to 1 Bq of plutonium-239 enters the blood from the wound according to scenario 3

Максимальная величина $ELR_{год}$ для рака печени и скелета составляет:

$$ELR_{65}^{печ} = 4,3 \times 10^{-7}$$

$$ELR_{65}^{скел} = 6,6 \times 10^{-8}$$

Суммарный риск составит: $\sum ELR = 4,9 \times 10^{-7}$.

Исходя из полученных данных, критическим органом при поступлении плутония через поврежденную кожу является печень.

Следует отметить, что полученные оценки являются наиболее консервативными (т.е. заведомо завышенными) оценками возможного радиационного риска.

Оценки параметров облучения при допустимых уровнях риска

Рассмотрим какие параметры доз облучения критических органов и величины поступления плутония в организм персонала сформируют радиационный риск, не превышающий величину допустимого социально приемлемого риска $1 \times 10^{-3}/год$.

Максимальный суммарный годовой избыточный риск, равный 1×10^{-3} , для хронического ингаляционного поступления оксида плутония, начиная с 20-летнего возраста, формируется при $\Pi = 260$ Бк (рис. 9). При таком ритме поступления максимальная доза на легкие будет сформирована на 50-ый год облучения и составит:

$$H_{50}^{легк} = 60 \text{ мЗв/год}$$

$$\sum H_{1-50}^{легк} = 1,8 \text{ Зв}$$

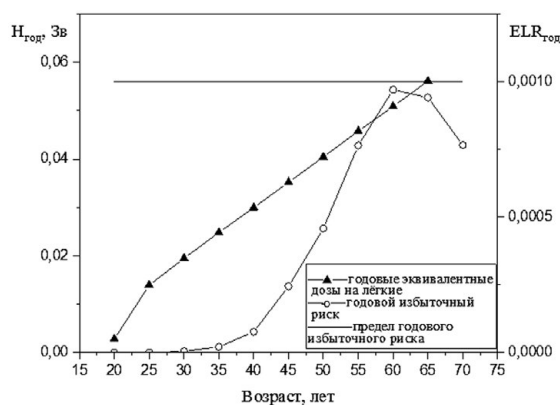


Рис. 9. Годовые дозы облучения легких и формируемый при этом годовой избыточный риск для случая хронического ингаляционного поступления оксида плутония-239 на уровне 260 Бк/год

Fig. 9. Annual doses of the lungs and the resulting annual excess risk for the case of chronic inhalation intake of plutonium-239 oxide at the level of 260 Bq/year

Ожидаемая за 50 лет эффективная доза при таком ритме поступления по методологии НРБ-99/2009 будет равна:

$E_{\text{год}} = 1,5 \times 10^{-5} \text{ Зв/Бк} \times 260 \text{ Бк/год} = 3,9 \text{ мЗв/год} = \text{const}$ на протяжении всех 50 лет. Годовой избыточный риск, соответствующий такой ожидаемой эффективной дозе $E_{\text{год}}$, составит: $ELR_{\text{год}} = 0,2 \times 10^{-3} = \text{const}$ на протяжении 50 лет.

На рис. 10 представлены параметры суммарного годового избыточного риска, рассчитанные по верхней границе 99 % доверительного интервала ERR/Gy при хроническом ингаляционном поступлении нитрата плутония, начиная с 20-летнего возраста при ежегодном поступлении в организм 610 Бк/год. При таком ритме поступления максимальная доза на печень будет сформирована на 50-ый год облучения и составит: $H_{50}^{\text{печ}} = 135 \text{ мЗв/год}$, $\sum H_{1-50}^{\text{печ}} = 3,9 \text{ Зв}$. Ожидаемая эффективная доза по методологии НРБ-99/2009 будет равна: $E_{\text{год}} = 4,7 \times 10^{-5} \text{ Зв/Бк} \times 610 \text{ Бк} \sim 30 \text{ мЗв/год} = \text{const}$ на протяжении всех 50 лет, а формируемый этой дозой годовой избыточный риск составит $ELR_{\text{год}} = 1,5 \times 10^{-3} = \text{const}$ на протяжении 50 лет.

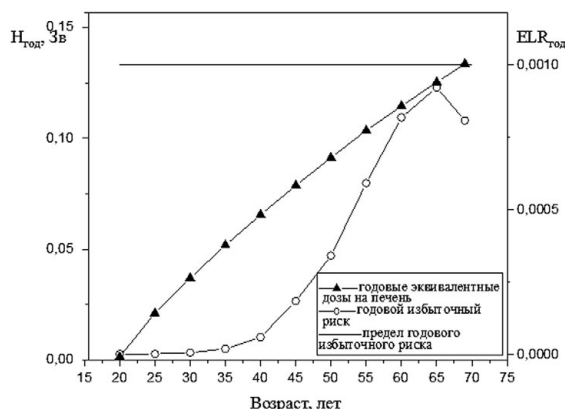


Рис. 10. Годовые дозы облучения печени и формируемый при этом суммарный годовой избыточный риск (99 % доверительный интервал ERR/Gy) для случая хронического ингаляционного поступления нитрата плутония на уровне 610 Бк/год

Fig. 10. Annual doses of liver and the resulting total annual excess risk (99 % confidence interval ERR/Gy) for the case of chronic inhalation intake of plutonium nitrate at the level of 610 Bq/year

Максимальный суммарный годовой избыточный риск (печень, скелет), равный 1×10^{-3} , будет сформирован при разовом поступлении в кровь через поврежденные кожные покровы 2000 Бк плутония в 20-летнем возрасте (рис. 11).

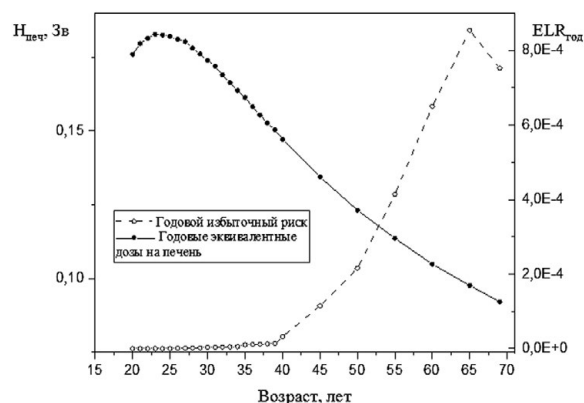


Рис. 11. Годовые дозы облучения печени и формируемый суммарный годовой избыточный риск при разовом поступлении в кровь 2000 Бк плутония

Fig. 11. Annual doses of liver and the resulting total annual excess risk with a single intake of 2000 Bq of plutonium into the blood

При этом максимальная доза на печень формируется в первые годы после раневого поступления и составляет $H_{\text{год}}^{\text{печ}} = 180 \text{ мЗв}$, а $\sum H_{1-50}^{\text{печ}} = 4,9 \text{ Зв}$. Однако, если раневое поступление случится в 65 лет, предельный риск 1×10^{-3} будет достигнут при разовом поступлении в кровь 1100 Бк плутония.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных в исследовании данных позволяет сделать ряд заключений, связанных с нормированием внутреннего облучения при поступлении плутония. Величина радиационного риска, формируемого при облучении от инкорпорированного плутония, зависит не только от дозы облучения органов депонирования нуклида, но и от возраста, в котором эта доза была получена.

ОЭД, оцененная по методологии рекомендаций МКРЗ-60 [19] и НРБ-99/2009, не только не дает представления о реальных уровнях облучения персонала при различных сценариях поступления плутония, но и приводит к результатам, которые при нормировании предела годового поступления (ППГ_{перс}) не соответствуют пределу годового избыточного риска. ОЭД не зависит от дозы облучения органов депонирования и возраста работника, которые влияют на значение радиационно-обусловленного риска. Все эти обстоятельства на наш взгляд не позволяют использовать ОЭД в качестве нормируемой величины при контроле доз от хронического поступления плутония.

Так, при хроническом поступлении оксида плутония на уровне ППГ_{перс} (1300 Бк/год по НРБ-99/2009 [1]), начиная с 20-летнего возраста, величина годового избыточного риска превысит величину 1×10^{-3} в 45 лет, при этом продолжительность последующей жизни работника достаточна для развития онкологического заболевания. В возрасте 60 лет допустимая величина будет превышена в 5 раз.

При хроническом ингаляционном поступлении нитрата плутония на уровне 430 Бк/год (уровень поступления нитрата плутония, формирующий ожидаемую

эффективную дозу $OЭД=20$ мЗв/год по методологии НРБ-99/2009 [1]), максимальная величина годового избыточного риска составит $ELR_{60} = 7,1 \times 10^{-4}$, что в 1,4 раза меньше социально приемлемого риска.

Для случаев поступления плутония через поврежденные кожные покровы допустимые уровни воздействия в рекомендациях МКРЗ и российских НРБ отсутствуют несмотря на то, что данный путь поступления является одним из наиболее значимых в современных условиях.

Годовой избыточный риск зависит также и от возраста, в котором начался контакт работника с плутонием. В работе [16] была представлена зависимость годового избыточного риска от возраста при хроническом ингаляционном поступлении 290 Бк/год оксида плутония, которое начинается в возрасте 20, 30, 40 и 50 лет (рис. 12).

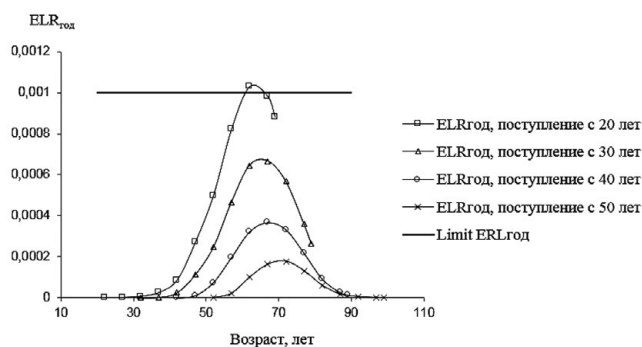


Рис. 12. Годовой избыточный риск при хроническом ингаляционном поступлении оксида плутония-239 на уровне 290 Бк/год, начиная с 20, 30, 40 и 50-летнего возраста

Fig. 12. Annual doses of liver and the resulting total annual excess risk with a single intake of 2000 Bq of plutonium into the blood

Если при начале контакта работника с плутонием в возрасте 20 лет максимальное значение $ELR_{год} = 1 \times 10^{-3}$, то при начале контакта работника с плутонием в возрасте 50 лет, $ELR_{год}$ в 5 раз меньше и составляет 2×10^{-4} . Возраст, при котором достигается максимальная величина годового избыточного риска, при этом увеличивается с 60 до 70 лет.

Как было показано выше, при увеличении возраста работника, в котором произошел случай раневого поступления плутония, при одинаковом уровне поступления величина радиационно-обусловленного риска возрастает. При разовом поступлении через поврежденные кожные покровы 2000 Бк плутония в кровь в 20-летнем возрасте $ELR_{год} = 1 \times 10^{-3}$, а в возрасте 65 лет $ELR_{год} = 1,8 \times 10^{-3}$. Таким образом, только величина годового избыточного риска, оцененная для реальных условий облучения, может служить основой нормирования для различных путей поступления плутония.

Однако, контроль годовых доз облучения органов депонирования плутония и поддержание этих доз ниже определенного уровня для различных сценариев поступления плутония гарантирует не превышение принятого значения социально приемлемого риска.

По величине годовых доз органов депонирования плутония может быть рассчитана и годовая эффективная доза $E_{год}$ за счет внутреннего облучения от поступления плутония, а по ее величине – и годового избыточный

риск. Однако взвешивающие тканевые множители органов депонирования плутония при оценке эффективной дозы будут также в широких пределах зависеть от возраста работника, для которого были получены эти дозы. Кроме этого, при переходе от эффективной дозы к величине радиационного риска коэффициент риска (r_E) также будет зависеть от возраста.

При радиационном контроле параметры внутреннего облучения от поступления плутония оцениваются биофизическим методом. По активности плутония в суточной порции мочи (кала) можно оценить величину поступления плутония, а также его содержание в органах депонирования. При этом дозы облучения органов депонирования напрямую связаны с содержанием плутония в организме (критических органах).

Заключение

Из представленных материалов следует, что из-за особенностей метаболизма плутония величина радиационного риска, сформированного за счет облучения органов депонирования при поступлении плутония, не зависит от величины ожидаемой за 50 лет эффективной дозы E_{50} . Величина E_{50} не отражает также фактических уровней облучения работников, так как не зависит от доз облучения органов депонирования, а зависит только от величины поступления за год контроля, которую при хроническом поступлении измерить существующими методами невозможно. В связи с этим, нормирование облучения от плутония по величине ожидаемой за 50 лет эффективной дозы некорректно.

Нормирование воздействия при поступлении плутония возможно только по величине годового избыточного риска, который за любой год контроля (или воздействия плутония после прекращения контроля) не должен превышать 1×10^{-3} (риск-ориентированный подход к нормированию).

В качестве допустимых уровней монофакторного воздействия для ограничения $ELR_{год}$ до установленного предела могут применяться 2 показателя:

- годовая эффективная доза облучения при поступлении плутония;
- годовые эквивалентные дозы облучения критических органов при различных сценариях поступления плутония.

При этом годовые эквивалентные дозы критических органов могут быть рассчитаны по активности плутония в биосубстратах (моча, кал) при биофизическом методе контроля. Переход от годовой эквивалентной дозы критических органов к величине годового избыточного риска должен проводиться с учетом возраста работника, в котором эта доза была получена.

При расчете годовой эффективной дозы по результатам контроля годовой эквивалентной дозы необходимо учитывать зависимость взвешивающих коэффициентов для органов депонирования плутония от возраста работника, в котором произошло облучение, а при оценке величины радиационного риска – зависимость коэффициента риска от возраста.

Данный подход к нормированию может быть использован при остром и хроническом ингаляционном поступлении плутония, а также при поступлении плутония через поврежденные кожные покровы.

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. IAEA Safety Standards Series No. GSR. Part 3. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. Vienna, 2011. 303 p.
3. ICRP, 2007. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP. Publication 103 // Ann. ICRP. 2007. V.37, No. 2-4. P. 1-332.
4. Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokolnikov M.E., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vassilenko E.K., Romanov S.A. Characteristics of the Cohort of Workers at the Mayak Nuclear Complex // Radiat. Res. 1999. No. 152. P. 352-363.
5. Sokolnikov M., Preston D., Gilbert E., Schonfeld S., Koshurnikova N. Radiation Effects on Mortality from Solid Cancers other than Lung, Liver, and Bone Cancer in the Mayak Worker Cohort: 1948-2008 // PLoS One. 2015. No. 10. P. e0117784.
6. Sokolnikov M.E., Gilbert E.S., Preston D.L., Ron E., Shilnikova N.S., Khokhryakov V.V., Vassilenko E.K., Koshurnikova N.A. Lung, Liver and Bone Cancer Mortality in Mayak Workers // Int. J. Cancer. 2008. No. 123. P. 905-911.
7. Koshurnikova N.A., Gilbert E.S., Sokolnikov M., Khokhryakov V.F., Miller S., Preston D.L., Romanov S.A., Shilnikova N.S., Suslova K.G., Vostrotin V.V. Bone Cancers in Mayak Workers // Radiat. Res. 2000. No. 154. P. 237-245.
8. Gilbert E.S., Koshurnikova N.A., Sokolnikov M., Khokhryakov V.F., Miller S., Preston D.L., Romanov S.A., Shilnikova N.S., Suslova K.G., Vostrotin V.V. Liver Cancers in Mayak Workers // Radiat. Res. 2000. No. 154. P. 246-252.
9. Gilbert E.S., Sokolnikov M., Preston D.L., Schonfeld S.J., Schadilov A.E., Vassilenko E.K., Koshurnikova N.A. Lung Cancer Risks from Plutonium: an Updated Analysis of Data from the Mayak Worker Cohort // Radiat. Res. 2013. No. 179. P. 332-342.
10. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. Epicure Users Guide. Seattle, Washington: Hirosoft International Corporation, 1993.
11. Thomas D., Darby S., Fagnani F., Hubert P., Vaeth M., Weiss K. Definition and Estimation of Lifetime Detriment from Radiation Exposures: Principles and Methods // Health Physics. 1992. No. 63. P. 259-272.
12. Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vostrotin V.V., Vvedensky V.E., Sokolova A.B., Krahenbuhl M.P., Birchall A., Miller S., Schadilov A.E., Ephimov A.V. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of Internal Dose from Measurement Results of Plutonium Activity in Urine // Health Phys. 2013. No. 104. P. 366-378.
13. Development of a Biokinetic Model for Radionuclide-Contaminated Wounds and Procedures for their Assessment, Dosimetry and Treatment: Recommendation of the Nationale Council on Radiation Protection and Measurements. NCRP Report No. 156 // NCRP. 2007. 411 p.
14. Щадилов А.Е. Контроль поступления актинидов в организм персонала ПО «Маяк» через поврежденные кожные покровы // Источники и эффекты облучения работников ПО «Маяк» и населения, проживающего в зоне влияния предприятия. Сборник трудов ЮУрИБФ. Ч.1. Озерск: ФМБА, ФГУП ЮУрИБФ, 2009. С. 101-133.
15. ICRP, 1994. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 66 // Ann. ICRP. 1994. V.24, No. 1-3.
16. Василенко Е.К., Сокольников М.Э., Востротин В.В., Ефимов А.В., Аладова Е.Е., Романов С.А. Ограничение профессионального облучения при ингаляционном поступлении плутония // Радиация и риск. 2015. Т.24, № 3. С. 51-58.
17. Сокольников М.Э., Василенко Е.К., Юркин А.М., Востротин В.В., Ефимов А.В., Аладова Е.Е. Нормирование радиационного воздействия ^{239}Pu при поступлении через поврежденные кожные покровы // Радиация и риск. 2016. Т.25, № 2. С. 109-118.
18. Сокольников М.Э., Востротин В.В., Ефимов А.В., Василенко Е.К., Романов С.А. Пожизненный риск смерти от рака легкого при различных сценариях ингаляционного поступления ^{239}Pu // Радиация и риск. 2015. Т.24, № 3. С. 59-69.
19. ICRP, 1991. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP. Publication 60 // Ann. ICRP. 1991. V.21, No. 1-3.

REFERENCES

1. Radiation Safety Standards (RSS-99/2009). Sanitary-Epidemiological Rules and Standards. Moscow Publ., 2009. 100 p. (In Russ.).
2. IAEA Safety Standards Series No. GSR. Part 3. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. Vienna, 2011. 303 p.
3. ICRP, 2007. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP. Publication 103. Ann. ICRP. 2007;37;2-4:1-332.
4. Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokolnikov M.E., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vassilenko E.K., Romanov S.A. Characteristics of the Cohort of Workers at the Mayak Nuclear Complex. Radiat. Res. 1999;152:352-363.
5. Sokolnikov M., Preston D., Gilbert E., Schonfeld S., Koshurnikova N. Radiation Effects on Mortality from Solid Cancers other than Lung, Liver, and Bone Cancer in the Mayak Worker Cohort: 1948-2008. PLoS One. 2015;10:e0117784.
6. Sokolnikov M.E., Gilbert E.S., Preston D.L., Ron E., Shilnikova N.S., Khokhryakov V.V., Vassilenko E.K., Koshurnikova N.A. Lung, Liver and Bone Cancer Mortality in Mayak Workers // Int. J. Cancer. 2008. No. 123. P. 905-911.
7. Koshurnikova N.A., Gilbert E.S., Sokolnikov M., Khokhryakov V.F., Miller S., Preston D.L., Romanov S.A., Shilnikova N.S., Suslova K.G., Vostrotin V.V. Bone Cancers in Mayak Workers. Radiat. Res. 2000;154:237-245.
8. Gilbert E.S., Koshurnikova N.A., Sokolnikov M., Khokhryakov V.F., Miller S., Preston D.L., Romanov S.A., Shilnikova N.S., Suslova K.G., Vostrotin V.V. Liver Cancers in Mayak Workers. Radiat. Res. 2000;154:246-252.
9. Gilbert E.S., Sokolnikov M., Preston D.L., Schonfeld S.J., Schadilov A.E., Vassilenko E.K., Koshurnikova N.A. Lung Cancer Risks from Plutonium: an Updated Analysis of Data from the Mayak Worker Cohort. Radiat. Res. 2013;179:332-342.
10. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. Epicure Users Guide. Seattle, Washington, Hirosoft International Corporation, 1993.
11. Thomas D., Darby S., Fagnani F., Hubert P., Vaeth M., Weiss K. Definition and Estimation of Lifetime Detriment from Radiation Exposures: Principles and Methods. Health Physics. 1992;63:259-272.
12. Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vostrotin V.V., Vvedensky V.E., Sokolova A.B., Krahenbuhl M.P., Birchall A., Miller S., Schadilov A.E., Ephimov A.V. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of Internal Dose from Measurement Results of Plutonium Activity in Urine. Health Phys. 2013;104:366-378.
13. Development of a Biokinetic Model for Radionuclide-Contaminated Wounds and Procedures for their Assessment, Dosimetry and Treatment: Recommendation of the Nationale Council on Radiation Protection and Measurements. NCRP Report No. 156. NCRP. 2007. 411 p.
14. Shchadilov A.Ye. Monitoring for Actinide Intakes Through Injured Skin in Mayak PA Workers. *Istochniki i Effekty Oblucheniya Rabotnikov PO «Mayak» i Naseleniya, Prozhivayushchego v Zone Vliyaniya Predpriyatiya* = Radioactive Sources and Radiation Effects on the Mayak PA Workers and Population Living in the Area of Nuclear Facility Influence. Collection of SUBI writings. Ozyorsk Publ. 2009. P. 94-126 (In Russ.).
15. ICRP, 1994. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 66. Ann. ICRP. 1994;24;1-3.
16. Vassilenko Ye.K., Sokolnikov M.E., Vostrotin V.V., Yefimov A.V., Aladova Ye.Ye., Romanov S.A. Limiting Occupational Exposure Due to Plutonium Inhalation Intake. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2015;24;3:51-58 (In Russ.).
17. Sokolnikov M.E., Vassilenko Ye.K., Yurkin A.M., Vostrotin V.V., Yefimov A.V., Aladova Ye.Ye. Limit on Intake of ^{239}Pu in a Human Body Through Wound. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2016;25;2:109-117 (In Russ.).
18. Sokolnikov M.E., Vostrotin V.V., Yefimov A.V., Vassilenko Ye.K., Romanov S.A. Estimates of Lifetime Risk of Lung Cancer Death Under Different Scenarios of ^{239}Pu Inhalation. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2015;24;3:59-70 (In Russ.).
19. ICRP, 1991. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP. Publication 60. Ann. ICRP. 1991;21;1-3.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного контракта № 11.306.22.2 по теме «Решение актуальных вопросов внутренней дозиметрии персонала и населения» (шифр «Радиометрия-22»), финансируемого ФМБА России.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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

Financing. The work was carried out within the framework of state contract No. 11.306.22.2 «Solving of the relevant issues of internal dosimetry for personnel and population» (code «Radiometry-22»), funded by the FMBA of Russia.

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

Article received: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

М.Л. Белянин¹, А.С. Подъяблонский^{1,2}, О.Ю. Бородин^{1,2,3}, М.В. Белоусов³,
Е.Н. Карпов², В.Д. Филимонов¹, Н.Л. Шимановский⁴, В.Ю. Усов^{1,5}

СИНТЕЗ И ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ КАК НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГЕПАТОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ СЦИНТИГРАФИЧЕСКИХ И ОФЭКТ-ИССЛЕДОВАНИЙ

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск

²Томский областной онкологический диспансер, Томск

³Сибирский государственный медицинский университет, Томск

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

⁵Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск

Контактное лицо: Владимир Юрьевич Усов, e-mail: ussov1962@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Синтезировать радиофармпрепарат (РФП) – соединение ^{99m}Tc с ДТПА-ГДОФ (2-(2-карбоксиметил-(4-гекса-децилоксифенил-карбамоил-метил)-аминоэтил)-аминоэтил-(4-гексадецил-оксифенил-карбамоилметил)-аминоуксусной кислотой) – и оценить в эксперименте *in vivo* на лабораторных крысах возможность его использования как гепатотропного РФП для сцинтиграфии и ОФЭКТ.

Материал и методы: Синтез ДТПА-ГДОФ выполнялся по оригинальной методике М.Л. Белянина и соавт в НОЦ им. Н.М. Кижнера ТПУ, взаимодействием 4-гексадецилоксанилина с диангидридом диэтилентриаминопентауксусной кислоты (d-DTPA) в среде диметилформамида. Затем 2 мг порошка ДТПА-ГДОФ, смешивали с 0,5 мл 5 % раствора гидрокарбоната натрия и нагревали до 100 °С до полного растворения. В раствор добавляли 2 мг порошка двухлористого олова, перемешивали и инкубировали при 25 °С не менее 20 мин. Полученный раствор смешивали с элюатом ^{99m}Tc с активностью 3 МБк и инкубировали 10 мин при 25 °С. Контроль эффективности связывания ^{99m}Tc с ДТПА-ГДОФ проводили путем хроматографии на бумаге, по методу Zimmer и Pavel (1977). Исследование *in vivo* кинетики ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ проводили на крысах – самцах линии Wistar (*n* = 12) 300-350 г. ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ в дозировке 0,025 ммоль/кг, 3 МБк вводили в бедренную вену. Все сканирования выполнены на томографе ОФЭКТ/КТ Siemens Symbia T. Динамическое планарное исследование включало запись 4 с/кадр в течение первых 2 мин, матрица 128 × 128 пикселей, и затем до 20 мин – как 15 с/кадр, с последующей ОФЭКТ/КТ всего тела. Рассчитывалась величина фракции экстракции (удержания) РФП в печени. Величины органного накопления РФП определялись как органная доля поглощения препарата относительно полной введенной животному активности.

Результаты: Эффективность мечення хелата ДТПА-ГДОФ ^{99m}Tc из свежего элюата стандартного молибденового генератора составила во всех случаях более 94 % (в среднем 95,6 ± 2,1 %, таким образом доля свободного технеция составляла до 4–4,5 %). При хранении ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ при комнатной температуре на полке в течение до 5 ч высвобождение ^{99m}Tc-из комплекса с ДТПА-ГДОФ не превышало 3,1 ± 0,3 %. Фракция экстракции ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ в печени 0,78 ± 0,04. Захват паренхимой печени составляет до 70 % введенной дозы (68,9 ± 8,9). Поглощение селезенкой 14,1 ± 4,2 %. Уровень накопления ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ в печени сохранялся затем устойчиво без достоверного снижения контрастирования вплоть до 16–18 ч.

Заключение: Комплекс ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ представляет собой оригинальный РФП с высокой эффективностью мечення ^{99m}Tc, продолжительно устойчивый после соединения с элюатом ^{99m}Tc, и обеспечивающий в эксперименте *in vivo* высокоспецифическую продолжительную визуализацию печени и селезенки при гамма-сцинтиграфии и ОФЭКТ.

Ключевые слова: печень, ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ, ОФЭКТ, технеций-99m, радиофармпрепараты, крысы

Для цитирования: Белянин М.Л., Подъяблонский А.С., Бородин О.Ю., Белоусов М.В., Карпов Е.Н., Филимонов В.Д., Шимановский Н.Л., Усов В.Ю. Синтез и доклиническая оценка визуализационных возможностей ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ как нового отечественного гепатотропного препарата для сцинтиграфических и ОФЭКТ-исследований // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 44–50. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-44-50

M.L. Belyanin¹, A.S. Podyablonsky^{1,2}, O.Yu. Borodin^{1,2,3}, M.V. Belousov³,
E.N. Karpov², V.D. Filimonov¹, N.L. Shimanovskii⁴, W.Yu. Ussov^{1,5}

Synthesis and Preclinical Evaluation of Imaging Abilities of ^{99m}Tc-DTPA-GDOF as a New Original Russian Hepatotrophic Agent for Scintigraphy and SPECT Studies

¹National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

²Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia

³Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁵Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Contact person: Wladimir Yurievich Ussov, e-mail: ussov1962@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: Was to obtain a radiopharmaceutical (RPH) – ^{99m}Tc bound with DTPA-GDOF (2-(2-carboxymethyl-(4-hexadecyloxyphenyl)-carbamoyl-methyl)-aminoethyl)-aminoethyl-(4-hexadecyl-oxyphenyl-carbamoyl methyl)-aminoacetic acid) and evaluate in an *in vivo* experiment on laboratory rats the possibility of using as hepatotropic RPH for scintigraphy and SPECT.

Material and methods: The synthesis of DTPA-GDOF was carried out according to the original method of M.L. Belyanin e.a. at the N.M. Kizhner Center of TPU, by the interaction of 4-hexadecyloxyaniline with diethylenetriaminopentaacetic acid (d-DTPA) anhydride in dimethylformamide medium. Then 2 mg of GDOF-DTPA powder was mixed with 0.5 ml of 5 % sodium bicarbonate solution and heated to 100 °C until completely dissolved. 2 mg of tin dichloride powder were added to the solution, stirred and incubated at 25 °C for at least 20 minutes. The resulting solution was mixed with ^{99m}Tc eluate with an activity of 3 MBq and incubated for 10 min at 25 °C. Control of the labelling efficiency of ^{99m}Tc with DTPA-GDOF was carried out by chromatography on paper, according to the method of Zimmer and Pavel (1977).

An *in vivo* study of the absorption kinetics of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF was performed on male rats of the Wistar line ($n = 12$) 300–350 g. ^{99m}Tc -DTPA-GDOF at a dosage of 0.025 mmol/kg, 3 MBq was injected into the femoral vein. All scans are performed using the SPECT/CT Siemens Symbia T. Dynamic planar study included recording 4 sec/frame for the first two minutes, 128 × 128 pixels, and then up to 20 min – as 15 s/frame, followed by a SPECT/CT of the whole body. The value of the fraction of extraction (retention) of RPH in the liver was calculated. The values of the organ accumulation of RPH were determined as the organ fraction of uptake of the agent relative to the total dose administered to the animal.

Results. The labeling efficiency of DTPA-GDOF with ^{99m}Tc in fresh eluate of a standard molybdenum generator was in all cases more than 94 % (on average 95.6 ± 2.1 %, thus the proportion of free technetium was up to 4–4.5 %). When storing ^{99m}Tc -DTPA-GDOF at room temperature on a shelf for up to 5 hours, the release of ^{99m}Tc from the complex with DTPA-GDOF did not exceed 3.1 ± 0.3 %. The extraction fraction of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF in the liver is as high as 0.78 ± 0.04 . The fraction of the injected dose taken up by the liver is up to 70 % (68.9 ± 8.9). The quota of the spleen uptake is 14.1 ± 4.2 %. The level of accumulation of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF in the liver was then maintained steadily without a significant decrease for up to 16–18 hours.

Conclusion: The ^{99m}Tc -DTPA-GDOF complex is a original RFP, with a high ^{99m}Tc labeling efficiency, long-lasting stability after labelling, and providing *in vivo* highly specific long-term imaging of the liver and spleen with gamma scintigraphy and SPECT.

Keywords: liver, ^{99m}Tc -DTPA-GDOF, SPECT, Technetium-99m, radiopharmaceuticals, rats

For citation: Belyanin ML, Podyablonsky AS, Borodin OYu, Belousov MV, Karpov EN, Filimonov VD, Shimanovskii NL, Ussov WYu. Synthesis and Preclinical Evaluation of Imaging Abilities of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF as a New Original Russian Hepatotropic Agent for Scintigraphy and SPECT Studies. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):44–50. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-44-50

Введение

Поражения печени составляют значительную и не уменьшающуюся в современных условиях долю как среди первичных заболеваний желудочно-кишечного тракта, так и, в особенности, как орган, наиболее часто поражаемый при метастатических диссеминациях наиболее распространенных онкологических заболеваний [1]. Поэтому их ранняя диагностика и оценка в динамике современной комплексной терапии являются важнейшей задачей в спектре разработок визуализирующей диагностики. При этом еще недавно методы скintигграфии и ОФЭКТ печени играли едва ли не ведущую роль среди всех диагностических методов исследования печени [2]. Однако в последние годы прогресс в этом направлении несколько замедлился, поскольку основную роль среди радиофармпрепаратов (РФП) для гепатологических исследований играют предложенные достаточно давно препараты групп производных имиддиацетоксусной кислоты (ИДА) – во-первых, и гепатотропные макроколлоиды на основе инозитфосфорной (фитиновой) кислоты [2, 3].

Поэтому необходимость создания новых гепатотропных радиофармпрепаратов – комплексных соединений с ^{99m}Tc – неизменно актуальна, в особенности получения РФП с максимальным печёночным поглощением, которые впоследствии могут быть использованы для оценки тяжести диффузных поражений печени, а также дифференциальной диагностики объемных узловых образований и других патологических процессов.

В разработке гепатоспецифических парамагнитных контрастных препаратов для МРТ-исследований

в последние годы удалось осуществить синтез такого гепатотропного гепатоселективного парамагнетика, как комплекс Mn(II) с 2-(2-карбоксиметил-(4-гекса-децилоксифенил)-карбамоилметил)-аминоэтил)-аминоэтил-(4-гексадецил-оксифенил-карбамоилметил)-амино-уксусной кислотой (Mn -ДТПА-ГДОФ) [4, 5]. Было доказательно продемонстрировано высокое сродство молекулы ДТПА-ГДОФ к паренхиме печени, в частности в форме парамагнетика Mn -ДТПА-ГДОФ [5].

Ранее на примере других комплексонов, в частности таких, как гексаметилпропиленаминоксим-ГМПАО [6], диаминоциклогексан-тетрауксусная кислота – ДЦТА [7], димеркаптоянтарная кислота – ДМСА [8], нам удалось с позиций квантовой химии и практических исследований на животных *in vivo* показать принципиальную схожесть их комплексообразования с элементами – соседями по VII столбцу менделеевской таблицы химических элементов – марганцем (представляющим из себя один из сильнейших парамагнетиков, незначительно уступающим по релаксивности R1 только Gd) и технецием- 99m (наиболее широко используемым радионуклидом в скintигграфии и ОФЭКТ).

Пользуясь этим сходством комплексообразования Mn(II) и ^{99m}Tc , представлялась интересной и практически актуальной целью исследования – синтезировать, по аналогии с марганцевым комплексом, РФП – соединение ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ и оценить в эксперименте *in vivo* на лабораторных животных его возможность быть использованным в качестве гепатотропного РФП для скintигграфии и ОФЭКТ. Мы попытались это осуществить.

Материал и методы

Получение соединения ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ (структурная формула – см. рис. 1) включало в себя синтез по оригинальной методике в НОЦ им.Н.М. Кижнера ТПУ, взаимодействием 4-гексадецилоксианилина с диангидридом диэтилентриаминопентауксусной кислоты (d-DTPA) в среде диметилформамида [Санников М.Ю., Бородин О.Ю. 2015]. Затем 2 мг порошка GDOF-DTPA, смешивали с 0,5 мл 5 % раствора гидрокарбоната натрия и нагревали до 100 °С до полного растворения.

Далее в этот раствор добавляли 2 мг порошка двухлористого олова, перемешивали и инкубировали при комнатной температуре 25 °С в течение не менее 20 мин. Полученный раствор смешивали с элюатом ^{99m}Tc с активностью 3 МБк и инкубировали не менее 10 мин при комнатной температуре не ниже 25 °С. Получили опалесцирующий раствор РФП ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ, без запаха. Контроль эффективности связывания ^{99m}Tc с ДТПА-ГДОФ проводили путем хроматографии на бумаге с последующей радиометрией, по классическому методу Zimmer AM и Pavel DG [9].

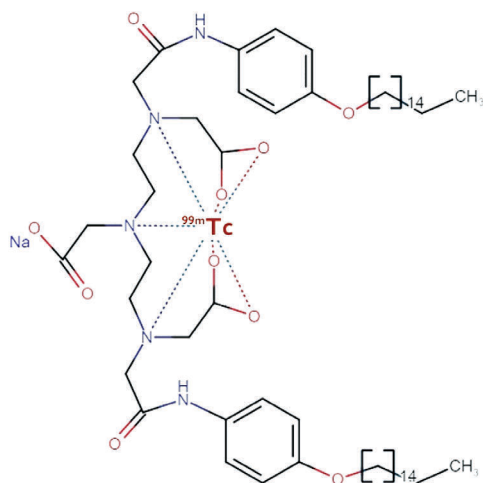


Рис. 1. Структурная формула ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ

Fig. 1. Structural formula of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF

Исследование *in vivo* процесса поглощения ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ печенью и другими органами проводили на белых лабораторных крысах – самцах линии Wistar ($n = 12$) массой 300–350 г. При оценке накопления РФП ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ у крыс животные находились в состоянии медикаментозного сна, при этом для обеспечения неподвижности/наркозизации им внутримышечно вводили золетил-100, в дозе 2 мг/100 г веса животного. ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ в дозировке 0,025 ммоль/кг, с радиоактивностью 3 МБк вводили в бедренную вену через предварительно установленный мягкий периферический катетер 29 G. Крыс мягко фиксировали и укладывали на рентгенопрозрачный стол в зоне сканирования гибридного томографа ОФЭКТ/КТ Siemens Symbia (серия T, производства Siemens Medical, Германия). Во всех случаях на сканере ОФЭКТ/КТ был установлен низкоэнергетический (для пика 140 кэВ) параллельный коллиматор высокого разрешения, ширина окна составляла 20 %.

Протокол динамического исследования во всех случаях включал в себя первоначально динамическое планарное исследование распределения препарата непосредственно после внутривенного болюсного введения, с записью в матрицу 128 × 128, при этом было

установлено аппаратное увеличение 1,3, длительность 4 с/кадр в течение первых 2 мин, и затем вплоть до 20 мин – как 15 с/кадр.

Для зон интереса внутривенного катетера, сердца и печени (рис. 2) строились кривые сцинтилляционный счет – время (рис. 3), для визуальной и количественной оценки накопления РФП паренхимой печени.

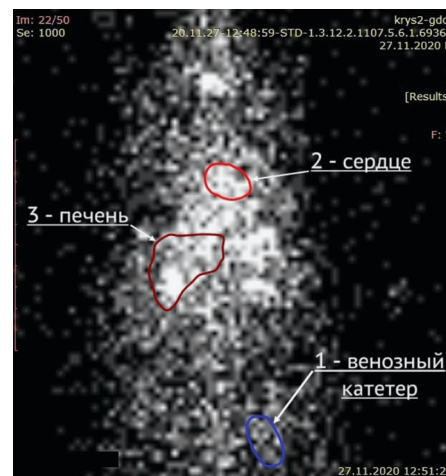


Рис. 2. Кадр динамического исследования накопления ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ при внутривенном исследовании здоровой крысы Wistar, соответствующий 32–36 с после момента введения болюса ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ. Зоны интереса, использованные для оценки кривых органного накопления счет – время, представлены нумерованными подписями со стрелками, соответственно: 1 – венозный катетер, 2 – область сердца, 3 – паренхима правой доли печени

Fig. 2. A frame of a dynamic study of the accumulation of ^{99m}Tc -DTPA-GDS in an intravenous study of a healthy Wistar rat, corresponding to 32–36 s after the injection of the ^{99m}Tc -DTPA-GDOF bolus. The zones of interest used to evaluate the curves of organ accumulation count – time are represented by numbered signatures with arrows, respectively: 1 – venous catheter, 2 – heart region, 3 – parenchyma of the right lobe of the liver

В частности, рассчитывалась величина фракции экстракции (удержания) РФП при прохождении РФП через сосудистое русло печени. Для оценки фракции экстракции ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ паренхимой печени использовали процедуру, являющуюся модификацией известных методик оценки органного захвата препаратов из крови, теоретически обоснованную Б.Я. Наркевичем и И.Б. Бондаревой [10] и использованную ранее для количественного расчета связывания аминов легкими [11], а также поглощения ^{99m}Tc -МИБИ опухолями молочной железы в самом начале разработки методик маммосцинтиграфии [12].

А именно, используя понятие функции удержания радиофармпрепарата органом $h(t)$ как кривой клиренса после мгновенного введения единичной дозы радиофармпрепарата в его внутриорганное сосудистое русло [10, 11], локальное содержание радиофармпрепарата в паренхиме органа в момент времени t определяется как :

$$A(t) = \int_0^t C_a(\tau) \times h(t - \tau) d\tau, \quad (1)$$

где C_a – артериальная концентрация радиоактивности – представляет собой так называемую входную функцию. Математически показан и используется в физиологических исследованиях тот факт, что

$$h(t) = F^{-1} \left\{ \frac{F[A(t)]}{F[C_a(t)]} \right\}, \quad (2)$$

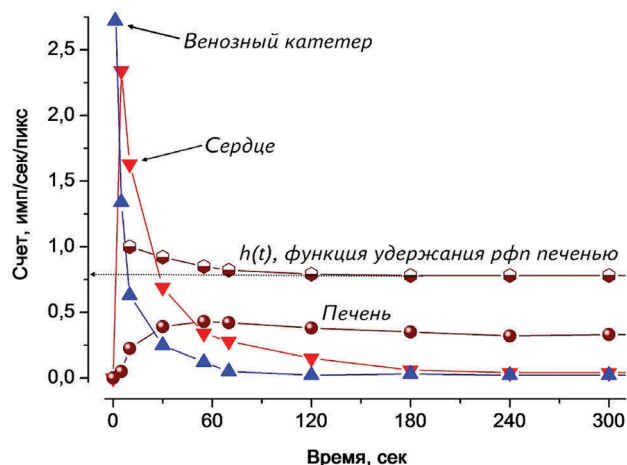


Рис. 3. График накопления ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ в печени, как временная зависимость (сцинтилляционный счет на пиксел – время).

Представлены сравнительные графики для областей венозного катетера, сердца и правой доли печени. Также приведен расчетный график величины функции удержания ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ печенью, рассчитываемой как представлено в разделе «Материал и методы», формулы (1–3). Асимптота этой кривой (пунктирная стрелка к оси ординат) указывает величину фракции экстракции ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ печенью, которая в данном случае составляет 0,77

Fig. 3. The plot of accumulation of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF in the liver, as a time dependence (scintillation count per pixel – time). Comparative graphs are presented for the areas of the venous catheter, the heart and the right lobe of the liver. The calculated graph of the value of the ^{99m}Tc -DTPA-GDOF retention function by the liver is also given, calculated as presented in the section «Materials and Methods», formula (1–3). The asymptote of this curve (the dotted arrow to the ordinate axis) indicates the value of the extraction fraction of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF by the liver, which in this case is 0.77

где F^{-1} – обратное, а F – прямое преобразование Фурье [10, 11]. Таким образом, $h(t)$ может быть однозначно определено, при наличии известных $A(t)$ и $C_a(t)$. Физиологический смысл $h(t)$ состоит в том, что эта функция времени показывает, какая часть препарата, одномоментно введенного в орган с артериальным притоком, остается в нем к моменту времени t . Тогда фракция экстракции радиофармпрепарата, по определению, есть:

$$E = \frac{h(t \rightarrow \infty)}{h(t = 0)} \quad (3)$$

Пример кривых счет–время и кривой $h(t)$ с определением фракции экстракции РФП печенью представлен ниже, на рис. 3.

Затем проводилось ОФЭКТ/КТ-сканирование тела крысы с толщиной КТ-срезы 1–2 мм, и реконструкцией аксиальных томосрезов ОФЭКТ на уровнях, соответствующих уровням шеи (щитовидной железы), сердца, печени, почек, как показано на рис. 4.

Оценку органного распределения проводили на статистических сканах, записанных на 60–70 мин после введения РФП, по сцинтиграммам в передней и задней проекции всего тела, для следующих органов: печень, селезенка, кишечник и ЖКТ, щитовидная железа, легкие, сердце, почки, мочевой пузырь, головной мозг, мышцы и кости. Органный сцинтилляционный счет накопления РФП в органах у животных усреднялся между исследованиями в передней и задней проекциях, по следующей формуле:

$$\text{Органное накопление} = [(\text{счет на орган в передней проекции}) \times (\text{счет на орган в задней проекции})]^{1/2}. \quad (4)$$



Рис. 4. Фронтальная реконструкция рентгеновского КТ – изображения тела лабораторной крысы, представлены уровни, по которым производилась реконструкция аксиальных ОФЭКТ-срезов спустя 60 мин после введения болюса ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ, представленных на рис. 5. А – уровень щитовидной железы, Б – срез на уровне середины левого желудочка сердца, В – срез на уровне середины паренхимы печени, Г – срез на уровне середины почек

Fig. 4. Frontal reconstruction of the X-ray CT image of the body of a laboratory rat, the levels at which the axial SPECT sections were reconstructed 60 minutes after the injection of the ^{99m}Tc -DTPA-GDOF bolus, shown in Fig. 5. A is the level of the thyroid gland, B is a section at the level of the middle of the left ventricle of the heart, B is a section at the level of the middle of the liver parenchyma, Г is a section at the level of the middle of the kidneys

Сканирование всего тела в передней и задней проекциях повторяли затем спустя 14–18 ч после введения РФП.

Величины органного накопления РФП были представлены как процентное соотношение накопления в данном органе к накоплению (счету) всего тела животного, т. е. как органная доля поглощения препарата относительно полной введенной животному активности.

Обработка изображений была выполнена во всех случаях с помощью программного пакета для обработки и совмещения мультимодальных визуализирующих исследований RadiAnt DICOM Viewer {<https://www.radiantviewer.com>}, версия 2021.1. Статистическая обработка результатов проводилась средствами программного пакета для обработки и представления данных Origin 6.1 (Origin Labs, Texas).

Результаты

Эффективность меченая хелата ДТПА-ГДОФ ^{99m}Tc из свежего элюата стандартного молибденового генератора составила во всех случаях более 94 % (в среднем $95,6 \pm 2,1$ %), таким образом доля свободного технеция составляла до 4–4,5 %. При хранении полученного меченого ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ при комнатной температуре на полке в течение до 5 часов высвобождение ^{99m}Tc из комплекса с ДТПА-ГДОФ не превышало $3,1 \pm 0,3$ %, т. е. значимого распада препарата не происходило.

При анализе динамических кривых (рис. 3) клиренса РФП из области венозного катетера и сердца, и накопления ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ в печени, картина носила характер высокоэффективного захвата РФП печенью, практи-

чески без обратного выведения в кровь и без выделения через структуры желчевыводящей системы.

Это обеспечивалось высокой фракцией удержания ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ в печени, составлявшей, при расчете по функции $h(t)$ (представлена на рис. 3), $0,78 \pm 0,04$ ($n=12$).

При оценке органного распределения (табл. 1) было получено, что захват паренхимой печени составляет до 70 % введенной активности. С учетом селезеночного накопления ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ – эти два физиологически неразрывных органа поглощали до 85 % от общей введенной активности РПП, без признаков выведения в течение часа после инъекции через мочевыводящую систему или желчные пути. (табл. 1).

Таблица 1

Органное распределение накопления соединения ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ у крыс Wistar

Organ distribution of the uptake of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF in the organs of Wistar rats

Органы и системы животных ($n = 11$)	Доля накопления ^{99m}Tc органом, как % общего счета от всего тела животного $M \pm \sigma$
Печень	$68,9 \pm 8,9$
Селезенка	$14,1 \pm 4,2$
Желудочно-кишечный тракт	$2,8 \pm 0,8$
Щитовидная железа	$3,2 \pm 1,9$
Легкие	$2,1 \pm 1,2$
Сердце	$1,2 \pm 0,7$
Почки и мочевого пузыря	$2,8 \pm 0,9$
Головной мозг	$1,0 \pm 0,5$
Мышцы и кости	$1,8 \pm 0,9$
Семенники	$2,0 \pm 1,1$

Достаточно высокий уровень поглощения введенной активности РПП щитовидной железой и желудочно-кишечным трактом (фактически – желудком) мы целиком относим на счет имевшейся в инъекционном растворе небольшой фракции свободного технеция-99m.

Такой органоспецифичный характер поглощения обеспечивал преимущественную визуализацию печеночной паренхимы при ОФЭКТ/КТ исследовании – см. рис. 5.

Уровень накопления ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ в печени сохранялся затем устойчиво без достоверного снижения контрастирования вплоть до 16–18 ч (рис. 6).

Обсуждение

Несмотря на очевидную всем клиницистам – гастроэнтерологам и абдоминальным хирургам, и в еще большей степени – лучевым диагностам в области ядерной медицины – необходимость разработки и клинического внедрения новых радиофармпрепаратов, селективных к печеночной паренхиме [1], основными РПП для исследований печени остаются надежные, но уже совсем не новые производные инозитфосфорной (фитиновой) и имиддиацетоксусной кислот [2]. Частично это обусловлено появлением в практике МР-томографии относительно гепатоселективных парамагнитных контрастов примовист [4] и мультихэнс [13, с помощью которых в практику МРТ переносятся диагностические приемы визуализации печени при ОФЭКТ, стремясь при этом поставить МРТ целиком на место радионуклидных гепатологических методик.

Однако в последнее время удалось получить такое парамагнитное соединение с высокой степенью гепатотропности в эксперименте, как комплекс Mn-ДТПА-ГДОФ [5], более чем на 70 % поглощаемое именно па-

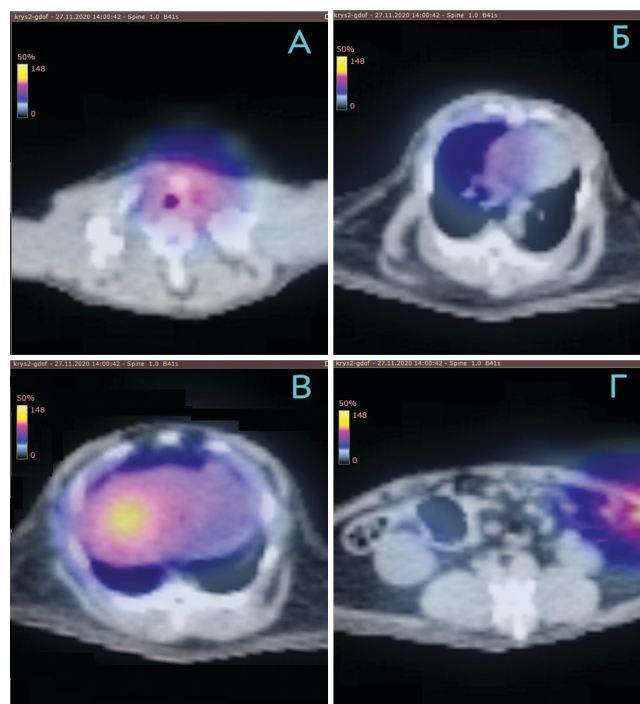


Рис. 5. Поперечные томосрезы ОФЭКТ/КТ исследования тела лабораторной крысы, получены спустя 45–60 мин после введения РПП, по уровням, представленным на рис. 4, соответственно: А – уровень щитовидной железы, Б – срез на уровне середины левого желудочка сердца, В – срез на уровне середины паренхимы печени, Г – срез на уровне середины почек. Незначительное включение в области инъекционного катетера (рис. 5Г) и щитовидной железы

(рис. 5А – очевидно несвязанный пертехнетат в следовых количествах), ярко выраженное поглощение печенью (В) и практически отсутствие РПП в области сердца (Б) и почек (Г)

Fig. 5. Transverse tomosections of the SPECT/CT examination of the body of a laboratory rat, obtained 45–60 minutes after the injection of RPF, according to the levels shown in fig. 4, respectively: А – thyroid gland level, Б – section at the level of the middle of the left ventricle of the heart, В – section at the level of the middle of the liver parenchyma, Г – section at the level of the middle of the kidneys. Insignificant uptake in the area of the injection catheter (Г) and thyroid gland (obviously unbound pertechnetate in trace amounts), pronounced absorption by the liver (В) and practically no rfp in the heart (Б) and kidneys (Г)

ренхимой печени и селезенки. Свойства марганца и технеция (и также – и рения) по их комплексообразующим свойствам, в частности с полиацетатными молекулами, достаточно близки, поскольку все они принадлежат к одной и той же – седьмой – группе менделеевской таблицы [6, 7]. Поэтому не требовало большого усилия предположить и попытаться реализовать на практике гепатоспецифический РПП – комплекс ДТПА-ГДОФ с ^{99m}Tc , просто заместив парамагнетик Mn(II) – гамма-излучателем ^{99m}Tc , что мы и осуществили. Сходный подход был, например, использован для получения и использовании в ПЭТ туморотропного позитронно-излучающего тераностического РПП путем замены гамма-излучателя ^{99m}Tc на ^{188}Re – металл той же седьмой группы [14].

Полученные нами эффективность меченая ^{99m}Tc с ДТПА-ГДОФ (более 94 %) и последующая устойчивость комплекса при комнатной температуре (с высвобождением около 3 % связавшегося ^{99m}Tc в течение 5 ч) вполне приемлемы для практической работы с ними, а процедура меченая хелата ДТПА-ГДОФ элюатом из обычного генератора $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ занимает уже сейчас не более получаса. Тем не менее, в настоящее время мы ведем исследование по оптимизации состава набора для

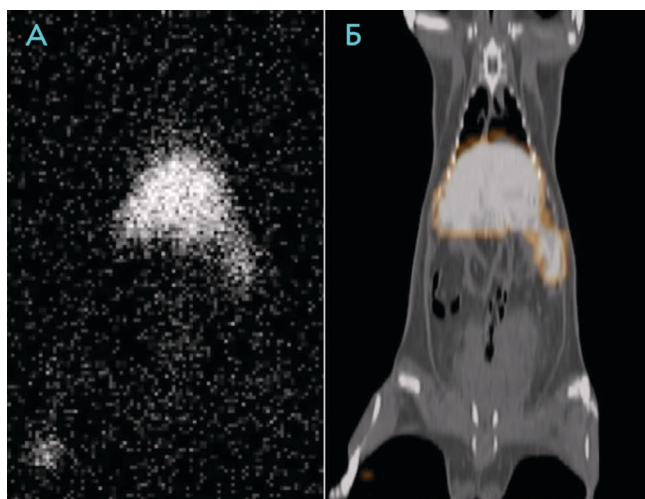


Рис. 6. Распределение ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ в теле лабораторной крысы при сканировании спустя 16 ч после введения РФП. Справа (А) – скинтиграмма в передней проекции, слева (Б) – ОФЭКТ/КТ исследование, реконструированное по фронтальной плоскости на уровне середины печени, с охватом селезенки. Можно видеть, что накопление отмечается лишь в области печени и селезенки, в незначительном едва различимом количестве по ходу позвоночного столба, и в области инъекции (катетер удален, очевидно – экстрavasат при введении болюса)

Fig. 6. Distribution of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF in the body of a laboratory rat when scanned 16 hours after the injection of RPF. On the right (A) is a scintigram in an anterior projection, on the left (B) is a SPECT/CT study reconstructed along the frontal plane at the level of the middle of the liver, covering also the spleen. It can be seen that accumulation is noted only in the area of the liver and spleen, in an insignificant barely discernible amount along the spinal column, and in the area of injection (the catheter is removed, obviously – extravasate with the introduction of a bolus)

мечения, дабы обеспечить эффективность устойчивого связывания технеция хотя бы свыше 97,5 %.

Полученная форма препарата ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ обеспечивает высокоселективное поглощение его паренхимой печени, устойчивое удержание на протяжении нескольких часов, при минимальной экскреции почками (табл. 1, рис. 3–6). Механизм удержания препарата в паренхиме печени при этом неясен, и в настоящее время исследуется в эксперименте на клеточных культурах печеночной ткани. Учитывая отсутствие сходства ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ (рис. 1) с уже известными препаратами – производными имиддиацетатов и фитиновой кислоты, априорно предполагать характер внутриклеточной фиксации в печени разработанного нами препарата довольно трудно. Впрочем, это безусловно не препятствие для его дальнейшего доклинического и клинического изучения. Однако прежде чем полноценно радоваться появлению нового оригинального от-

ечественного гепатотропного РФП, для нас очевидна необходимость решить ряд вопросов по синтезу и исследованию ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ.

Так, учитывая, что синтез собственно молекулы ДТПА-ГДОФ [4] довольно затруднителен и пока не позволяет получать его в неограниченных количествах, представляет большой практический интерес – возможно ли для упрощения синтеза безболезненно сократить длины боковых «хвостов» ГДОФ – без существенной потери гепатоспецифичности препарата? Далее, достигнутая нами эффективность мечения является для практических целей приемлемой, однако нельзя не стремиться к ее значительному повышению, на что мы надеемся в первую очередь за счет оптимизации состава и количеств используемых компонент набора для мечения.

В ближайшее время будет завершено накопление и представлен материал по возможностям диагностического использования ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ при различной патологии в эксперименте. В визуализации различных патологических состояний ДТПА-ГДОФ высокоэффективен как парамагнитный контраст, будучи соединен с Mn(II) [5]. Вероятно его использование как гамма-излучателя с ^{99m}Tc также окажется диагностически эффективным. Однако уже сейчас данный препарат представляет существенный интерес во всяком случае для расширения спектра и доказанных возможностей создания гепатоспецифических гамма-излучающих диагностических препаратов.

Учитывая склонность к формированию коллоидных микрочастиц в водных растворах соединением ДТПА-ГДОФ [4, 5], будет представлять интерес и использование его в перспективе для скинтиграфической визуализации лимфатической системы при нарушениях лимфодинамики и онкологических заболеваниях.

Заключение

Комплекс ^{99m}Tc -ДТПА-ГДОФ представляет собой впервые синтезированный оригинальный РФП с высокой эффективностью мечения ^{99m}Tc , продолжительно устойчивый после соединения с элюатом ^{99m}Tc и обеспечивающий при внутривенном введении в эксперименте *in vivo* высокоспецифическую продолжительную визуализацию ткани печени и селезенки при планарной гамма-скинтиграфии и при ОФЭКТ.

Благодарности

Авторы единодушно выражают глубокую и искреннюю благодарность главному врачу Томского областного онкологического диспансера канд.мед. наук, врачу высшей категории Максиму Юрьевичу Грищенко за постоянную помощь, понимание и всестороннюю поддержку исследовательской работы лучевых диагнозов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Шабунин А.В., Каралкин А.В., Греков Д.Н., Дроздов П.А. Гибридные технологии в определении функционирующего объема печени перед обширными резекциями // Медицинская визуализация. 2015. № 4. С. 39–45.
2. Самойлов А.С., Кодина Г.Е., Ларенков А.А. Разработка и внедрение новых видов радиофармацевтических препаратов // Медицина: целевые проекты. 2015. № 20. С. 19–22.
3. Кодина Г.Е., Кулаков В.Н., Шейно И.Н. Редкоземельные элементы в ядерной медицине // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т.10, № 4. С. 849–858.
4. Санников М.Ю., Бородин О.Ю., Белянин М.Л., Семичев Е.В., Бушланов П.С., Филимонов В.Д. и др. Доклиническая оценка контрастирующих свойств липофильного марганецсодержащего соединения GDOF-Mn-DTPA в сравнении с Gd-EOB-DTPA // Известия высших учебных заведений. Физика. 2015. Т.58, № 12-2. С. 79–84.
5. Подьяблонский А.С., Белянин М.Л., Бородин О.Ю., Белосудов М.В., Бразовский К.С., Кривошеков С.В. и др. Парамагнитное контрастное усиление при МРТ-визуализации печени с использованием оригинального гепатотропного высокоаффинного препарата GDOF-Mn-DTPA // Трансляционная медицина. 2021. Т.8, № 2. С. 14–22. DOI 10.18705/2311-4495-2020-8-2-14-22.

6. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Филимонов В.Д., Данилец М., Мильто И.В., Веснина Ж.В. и др. Теоретическое обоснование и экспериментальное исследование комплекса Mn(II) с гексаметилпропиленаминоксидом в качестве парамагнитного контрастного препарата для визуализации злокачественных новообразований // Лучевая диагностика и терапия. 2019. Т.2, № 10. С. 42-49. DOI: 10.22328/2079-5343-2019-10-2-42-49.
7. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Чуринов А.А., Безлепкина А.И., Бородин О.Ю., Зоркальцев М.А. и др. Транс-1,2-диаминоциклогексан-п,п',п'-тетрауксусная кислота (ДЦТА) как универсальный хелатор для МР-томографической и однофотонной эмиссионной визуализации, с использованием комплексов с Mn (Цикломанг) и ^{99m}Tc (Циклотех) // Диагностическая и интервенционная радиология. 2020. Т.14, № 3. С. 91-100. DOI 10.25512/DIR.2020.14.3.10.
8. Усов В.Ю., Филимонов В.Д., Белянин М.Л., Безлепкина А.И., Лучич М.А., Коваленко А.Ю. и др. Получение, квантово-химический анализ и доклиническая in vivo оценка МРТ-визуализирующих свойств парамагнитного комплекса марганца с 2,3-димеркаптоянтарной кислотой (сукциманга) // Медицинская визуализация. 2019. Т.23, № 3. С. 133-143. DOI 10.24835/1607-0763-2019-3-133-143.
9. Zimmer A.M., Pavel D.G. Rapid Miniaturized Chromatographic Quality Control Procedures for Tc-99m Radiopharmaceuticals // J. nucl. Med. 1977. No. 18. 1230-1233.
10. Bondareva I.B., Narkevich B.Ya. Identification of Radiopharmaceutical Transport Models in Functional Radionuclide Diagnosis // Medical Radiology. 1991. V.36, No. 5. P. 36-39.
11. Touya J.J., Rahimian J., Grubbs D.E., Corbus H.F., Bennett L.R. A Noninvasive Procedure for In Vivo Assay of a Lung Amine Endothelial Receptor // J. Nucl. Med. 1985. No. 26. P. 1302-1307.
12. Величко С.А., Слонимская Е.М., Ряннель Ю.Э. Сцинтиграфическая оценка локального поглощения ^{99m}Tc-MIBI при раке молочной железы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1996. Т.41, № 4. С. 39-44.
13. Панов В.О., Шимановский Н.Л. Имеет ли клиническое значение стабильность гадолиний-содержащих магнитно-резонансных контрастных средств? // Вестник рентгенологии и радиологии. 2016. Т.97, № 4. С. 243-256.
14. Lindner T., Altmann A., Krämer S., Kleist C., Loktev A., Kratochwil C., et al. Design and Development of ^{99m}Tc-Labeled FAPI Tracers for SPECT Imaging and ¹⁸⁸Re Therapy // J. Nucl. Med. 2020. V.61, No. 10. P. 1507-1513. doi: 10.2967/jnumed.119.239731.

REFERENCES

1. Shabunin A.V., Karalkin A.V., Grekov D.N., Drozdov P.A. Hybrid Technology in Determination of Functioning Volume of Liver Before Major Resections. *Meditinskaya Vizualizatsiya = Medical Visualization*. 2015;4:39-45 (In Russ.).
2. Samoylov A.S., Kodina G.Ye., Larenkov A.A. Design and Implementation of New Types of Radiopharmaceuticals. *Medit-sina: Tselevyye Projekty*. 2015;20:19-22 (In Russ.).
3. Kodina G.Ye., Kulakov V.N., Sheyno I.N. Rare Earth Elements in Nuclear Medicine (Review). *Saratovskiy Nauchno-Medit-sinskiy Zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2014;10:4:849-858 (In Russ.).
4. Sannikov M.Yu., Borodin O.Yu., Belyanin M.L., Semichev Ye.V., Bushlanov P.S., Filimonov V.D., et al. Preclinical Evaluation of GDOF-Mn-DTPA as Contrast Media Versus Gd-EOB-DTPA for Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Izvestiya Vysshih Uchebnyh Zavedeniy. Fizika*. 2015;58;12-2:79-84 (In Russ.).
5. Podyablonskiy A.S., Belyanin M.L., Borodin O.Yu., Belousov M.V., Brazovskiy K.S., Krivoshchekov S.V., et al. Paramagnetic Contrast Enhancement in MRI Imaging of Liver Using an Original Hepatotrophic High-Affinity Agent GDOF-Mn-DTPA. *Translyatsionnaya Meditsina = Translational Medicine*. 2021;8;2:14-22. DOI 10.18705/2311-4495-2020-8-2-14-22 (In Russ.).
6. Usov V.Yu., Belyanin M.L., Filimonov V.D., Danilets M., Miltov I.V., Vesnina Zh.V., et al. Theoretical Basis and Experimental Study of Complex of Manganese (II) with Haxamthyl Propyleneamin-Oxime as Paramagnetic Contrast Agent for MR-Imaging of Malignant Tumors. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya = Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2019;2;10:42-49. DOI: 10.22328/2079-5343-2019-10-2-42-49 (In Russ.).
7. Usov V.Yu., Belyanin M.L., Churin A.A., Bezlepkin A.I., Borodin O.Yu., Zorkaltsev M.A., et al. Trans-1,2-Diaminocyclohexan-N,N',N'-Tetraacetic Acid (DCTA) as Multimodal Chelator for MRI and Single Photon Emission Imaging Using Complexes with Mn(Cyclomang) and ^{99m}Tc (Cyclotech). *Diagnosticheskaya i Interventsionnaya Radiologiya = Diagnostic and Interventional Radiology*. 2020;14;3:91-100. DOI 10.25512/DIR.2020.14.3.10 (In Russ.).
8. Usov V.Yu., Filimonov V.D., Belyanin M.L., Bezlepkin A.I., Luchich M.A., Kovalenko A.Yu., et al. Synthesis, Quantum Chemistry Analysis and Pre-Clinical in Vivo Evaluation of Magnetic Resonance Imaging Abilities of Paramagnetic Manganese Complex with 2,3-Dimercaptosuccinate (Succimang). *Meditinskaya Vizualizatsiya = Medical Visualization*. 2019;23;3:133-143. DOI 10.24835/1607-0763-2019-3-133-143 (In Russ.).
9. Zimmer A.M., Pavel D.G. Rapid Miniaturized Chromatographic Quality Control Procedures for Tc-99m Radiopharmaceuticals. *J. nucl. Med.* 1977;18:1230-1233.
10. Bondareva I.B., Narkevich B.Ya. Identification of Radiopharmaceutical Transport Models in Functional Radionuclide Diagnosis. *Medical Radiology*. 1991;36;5:36-39.
11. Touya J.J., Rahimian J., Grubbs D.E., Corbus H.F., Bennett L.R. A Noninvasive procedure for In Vivo Assay of a Lung Amine Endothelial Receptor. *J. Nucl. Med.* 1985;26:1302-1307.
12. Velichko S.A., Slonimskaya Ye.M., Ryannel Yu.E. Scintigraphic Assessment of Local ^{99m}Tc-MIBI Uptake in Breast Cancer. *Meditinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 1996;41;4:39-44 (In Russ.).
13. Panov V.O., Shimanovskiy N.L. Has the Stability of Gadolinium-Based Magnetic Resonance Contrast Media the Clinical Significance? *Vestnik Rentgenologii i Radiologii = Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2016;97;4:243-256 (In Russ.).
14. Lindner T., Altmann A., Krämer S., Kleist C., Loktev A., Kratochwil C., et al. Design and Development of ^{99m}Tc-Labeled FAPI Tracers for SPECT Imaging and ¹⁸⁸Re Therapy. *J. Nucl. Med.* 2020;61;10:1507-1513. doi: 10.2967/jnumed.119.239731.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследования осуществлялись при поддержке Гранта РФФИ № 20-315-90114.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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

Financing. The research was carried out with the support of RFBR Grant No. 20-315-90114.

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

Article received: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

Н.В. Денисова

ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ ФАНТОМЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ

Институт теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет, Новосибирск

Контактное лицо: Наталья Васильевна Денисова, e-mail: NVDenisova2011@mail.ru

РЕФЕРАТ

Представлен краткий обзор развития вычислительных антропоморфных фантомов для исследований в области медицинской визуализации, радиационной дозиметрии и планирования лучевой терапии. В медицинской радиологии клинические методы исследований ограничены из-за радиационного воздействия на пациентов и персонал, поэтому большие усилия направлены на развитие метода математического моделирования. Вычислительные фантомы используются в имитационном моделировании в качестве виртуальных пациентов. Этот новый способ исследований в медицине открывает огромные возможности в развитии высоких технологий. За последнее десятилетие в мире сформировалось несколько ведущих групп, которые имеют лицензированные семейства именных антропоморфных фантомов для радиационной дозиметрии и планирования лучевой терапии. В обзоре рассматриваются работы почти всех основных разработчиков вычислительных фантомов в мире и в России. Особое внимание уделено развитию вычислительных фантомов для исследований в области медицинской визуализации (ОФЭКТ, ПЭТ).

Ключевые слова: ядерная медицина, вычислительные антропоморфные фантомы, математическое моделирование

Для цитирования: Денисова Н.В. Вычислительные фантомы для медицинской радиологии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 51–61. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-51-61

DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-51-61

N.V. Denisova

Computational Phantoms for Medical Radiology

S.A. Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics, Novosibirsk, Russia
Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Contact person: N.V. Denisova, e-mail: NVDenisova2011@mail.ru

ABSTRACT

This paper provides a brief overview of the computational anthropomorphic phantoms development for research in medical imaging, radiation dosimetry and radiotherapy planning. In medical radiology, clinical research methods are limited due to the radiation exposure of patients, volunteers and researchers, so great efforts are directed to the development of a mathematical modeling method. Computational phantoms are used in simulation as virtual patients. This new way of research in medicine opens up huge opportunities in the development of high technologies. Over the past decade, several leading groups have formed in the world that have licensed families of named anthropomorphic phantoms for radiation dosimetry and radiation therapy. The review considers the work of almost all major developers of computational phantoms in the world and in Russia. Particular attention is paid to the development of computational phantoms for research in the field of medical imaging (SPECT, PET).

Keywords: nuclear medicine, computational anthropomorphic phantoms, mathematical modeling

For citation: Denisova NV. Computational Phantoms for Medical Radiology. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):51–61. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-51-61

Введение

В данном обзоре обсуждаются антропоморфные вычислительные фантомы (computational human phantoms), используемые в виртуальных компьютерных экспериментах, направленных на развитие медицинской радиологии. За последние десятилетия существенно возросло количество медицинских процедур, при которых оказывается радиационное воздействие на пациентов. С развитием диагностических методов визуализации, таких как рентгеновская компьютерная томография (КТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ),

а также технологий лучевой и радионуклидной терапии существенно увеличилась доля медицинских процедур в общей популяционной радиационной нагрузке. В мире проводятся широкие научные исследования, направленные на то, чтобы эти медицинские процедуры были, с одной стороны, эффективными, а с другой стороны, безопасными. Проведение таких исследований с помощью клинических методов ограничено из-за радиационного воздействия на пациентов и персонал, поэтому их заменяют соответствующими моделями-фантомами.

Недавно в журнале «Медицинская радиология и радиационная безопасность» был опубликован обзор,

посвященный описанию фантомов, используемых в ядерной медицине [1]. Авторы обзора, в основном, ограничились рассмотрением физических фантомов – стандартизированных материальных фантомов, а также тканезквивалентных антропоморфных фантомов. Стандартизированные фантомы (например, фантомы NEMA, производимые в Национальной ассоциации производителей электрооборудования, США) имеют важную область применения для оценки и контроля эксплуатационных характеристик диагностического оборудования однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Такие фантомы используются также в исследованиях, направленных на тестирование алгоритмов реконструкции изображений, оптимизацию параметров систем и улучшение протокола обследования пациентов. Однако, стандартизированные фантомы не адекватны анатомическому строению пациентов и поэтому не отражают реальные проблемы, связанные с интерпретацией изображений в клинической практике.

Более подходящими для исследования клинических случаев являются тканезквивалентные антропоморфные фантомы. Применение антропоморфных тканезквивалентных фантомов в имитационных диагностических и терапевтических исследованиях в области медицинской радиологии в настоящее время ограничено их высокой стоимостью, поскольку необходимы серии моделей с измененными формами для имитации пациентов разного пола, возраста, с различным анатомическим строением, а также с поражениями разной формы, локализации и размера. Желательно, чтобы фантом имитировал естественные движения пациента, такие, как биение сердца и дыхательное движение грудной клетки и соответствующих органов.

С развитием методов лучевой и радионуклидной терапии важное значение приобретает проблема планирования терапии и точной оценки поглощенной дозы. Недавно появилось сообщение о создании дешевого (указана стоимость 500\$) женского антропоморфного фантома в полный рост, напечатанного с помощью 3D принтера для исследований в области лучевой терапии [2]. Фактически, это пока внешняя оболочка тела, заполняемая водой. Использование тканезквивалентных фантомов требует детального повторения контуров внутренних органов пациента с имитацией их физических свойств (плотности, состава). Кроме того, для оценки поглощенной дозы нужно установить внутри фантона большое количество регистрирующих детекторов.

Из-за сложности изготовления и высокой стоимости тканезквивалентных фантомов большие усилия направлены на развитие метода математического моделирования. Этот метод успешно применяется во многих областях современной физики и техники, например, в современном авиа- и автомобиле-строении дорогие натурные эксперименты заменяются компьютерным моделированием. При математическом моделировании в области медицинской радиологии осуществляется виртуальная компьютерная имитация реальных диагностических и терапевтических процедур с радиационным воздействием на пациента. Вычислительные фантомы¹ в таких исследованиях играют роль «виртуальных пациентов». Преимущество метода математического моделирования с использованием вычислительных фантомов состоит в возможности сравнения полученных результатов с «зо-

лотым стандартом» – фантомом так называемого референсного (условного) человека, а также в возможности конструирования большой популяции вычислительных фантомов с имитацией разного пола, возраста и анатомического строения. В настоящее время вычислительные фантомы совместно с программами радиационного переноса на основе метода Монте-Карло используются для компьютерного моделирования медицинской визуализации методами КТ, ОФЭКТ и ПЭТ, для расчета распределения поглощенной дозы в органах при диагностических обследованиях, а также при планировании лучевой и радионуклидной терапии.

В последние два десятилетия существенно возросло число публикаций, посвященных разработкам вычислительных антропоморфных фантомов. Отметим два больших обзора, опубликованных относительно недавно, которые содержат обширную базу литературных ссылок [3, 4], а также монографию [5]. Регулярно проводятся международные семинары по вычислительным человеческим фантомам (Computational Human Phantoms). В 2019 г. состоялся 7-ой Международный семинар в Мюнхене (Германия) с особым акцентом на применении вычислительных фантомов для медицинской визуализации, радиационной дозиметрии и планирования лучевой терапии. В мире существует несколько продвинутых научных групп, которые имеют лицензированные семейства именных антропоморфных фантомов для радиационной дозиметрии и планирования лучевой терапии. Прежде всего, стоит отметить группы в Германии (Helmholtz Zentrum München) и США (Университет Флориды, Политехнический университет, Нью-Йорк), а также научные группы в Японии, Китае, Южной Корее, Иране. Эти исследования поддерживаются национальными медицинскими организациями, например в США, это Национальный институт рака и Национальный институт здоровья.

Вычислительные фантомы применяются также в исследованиях в области медицинской визуализации (КТ, ПЭТ, ОФЭКТ) с целью повышения эффективности и улучшения диагностической точности этих методов. Компьютерное имитационное моделирование в области диагностической медицины с применением вычислительных фантомов является сложной комплексной задачей, объединяющей как прямую задачу моделирования записи «сырых» данных, так и обратную задачу реконструкции изображения. Такие исследования пока осуществляются в единичных научных группах в мире, в частности, в Университете Дж. Хопкинса и Университете Дьюка (США), в Католическом университете (Левен, Бельгия), а также в Институте теоретической и прикладной механики и Новосибирском государственном университете (Новосибирск, Россия).

В данной работе представлен краткий обзор развития вычислительных антропоморфных фантомов для исследований в области медицинской визуализации, радиационной дозиметрии и планирования лучевой терапии. Особое внимание уделено развитию вычислительных фантомов для исследований в области диагностической ядерной медицины (ОФЭКТ, ПЭТ).

Типы вычислительных фантомов

Вычислительные фантомы создаются с использованием различных математических подходов и методов вычислительной техники. На первом этапе конструируются 3D пространственные структуры, соответствующие

¹ Иногда эти фантомы называют цифровыми.

щие анатомическому строению и положению человека. Например, это может быть положение стоя, лежа или сидя, с руками, поднятыми вверх или опущенными вниз. На втором этапе задаются физические характеристики тканей структур, которые являются значимыми в моделируемом исследовании. В диагностической ядерной медицине такими характеристиками являются распределение радиофармпрепарата в органах (3D карта активности) и значения коэффициентов ослабления для прохождения гамма-излучения в зависимости от плотности тканей (3D карта ослабления). Универсальной характеристикой структур является задание плотности и состава вещества, что позволяет использовать такие фантомы в компьютерном моделировании различных медицинских процедур, включая лучевую терапию. В зависимости от поставленной задачи требуются фантомы с разным уровнем анатомической детализации. В настоящее время насчитывается более тысячи вычислительных антропоморфных фантомов и их число продолжает расти. В литературе антропоморфные вычислительные фантомы обычно классифицируют, разделяя их на три основные группы в зависимости от применяемой вычислительной техники конструирования контуров (границ) структур: математические (стилизованные) фантомы, воксельные фантомы и гибридные фантомы [3–5].

Математические (стилизованные) фантомы

Стилизованные фантомы (в англоязычной литературе их часто называют математическими) создаются на основе уравнений аналитической геометрии с использованием логических булевых операторов. В их основе лежат комбинации простых геометрических фигур типа эллипсоидов, сфер, параболоидов, цилиндров и плоскостей. Математические фантомы обычно представляются в дискретном виде в декартовой системе координат, при этом границы анатомических структур задаются уравнениями аналитической геометрии. Абсолютное большинство математических фантомов разрабатывались для оценки доз облучения органов от внутренних и внешних радиоактивных источников.

Одним из первых был создан фантом MIRD (Medical Internal Radiation Dose), включающий 22 органа [6]. Этот фантом представлен на рис. 1. Он был разработан в Окриджской национальной лаборатории (США) в 60-е годы XX-го века. Как видно из рис. 1, органы человека представлены простейшими геометрическими формами: легкие – усеченные параболоиды, сердце – эллипсоид, конечности – цилиндры. Основываясь на математических технологиях, используемых для создания фантома MIRD, в последующие годы были разработаны новые фантомы. В 70-е годы в НАСА был разработан математический фантом CAM (Computational Anatomical Man) для расчета поглощенной дозы от космического излучения, который долгое время оставался закрытым и не известным для широкого круга специалистов [7]. Этот фантом был прорывным для своего времени. Он включал 1100 геометрических поверхностей, 2450 анатомических структур, 9 биохимически различных сред. В 80-е годы в Немецком исследовательском центре гигиены окружающей среды (Мюнхен, Германия) были созданы стилизованные математические фантомы с гендерным отличием ADAM и EVA [8], основанные на фантоме MIRD.

В 90-х годах началось активное развитие диагностических методов ядерной медицины ОФЭКТ и ПЭТ. В эти



Рис. 1. Первый математический стилизованный фантом MIRD (Medical Internal Radiation Dose) разработан в 60-е годы в Окриджской Национальной Лаборатории (США) [6]

Fig. 1. The first mathematical stylized MIRD (Medical Internal Radiation Dose) phantom was developed in the 1960s at the Oak Ridge National Laboratory (USA) [6]

годы был развит первый математический фантом, предназначенный для компьютерных имитаций процедуры обследования методом ОФЭКТ пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 3D MCAT (Mathematical Cardiac-Torso) [9]. Фантом MCAT был создан в Университете Северной Каролины (США) и представлял собой улучшенный вариант фантома MIRD. В дальнейшем в этот фантом было добавлено моделирование неконтролируемых движений пациента – биения сердца и дыхания и фантом стал обозначаться как 4D MCAT [10].

Развитие математических антропоморфных фантомов продолжилось в XXI веке. В 2006–2008 гг. были опубликованы данные моделирования азиатских математических фантомов: корейский [11], японский [12] и китайский [13]. В России в начале 2000-х г. в НИИЯФ МГУ был разработан стилизованный антропоморфный математический фантом человека, включающий в себя модели скелета и 19 внутренних органов [14]. Фантом и модель скелета представлены на рис. 2. Как видно из рисунка, контуры анатомических структур задавались про-

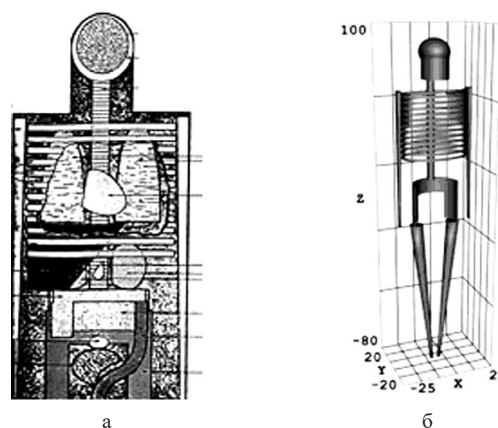


Рис. 2. Математический стилизованный фантом, развитый в НИИЯФ МГУ для исследований в области радионуклидной диагностики и терапии (а) [14]. Скелетная система этого фантома (б).

(Разрешение использовать рисунок в данной публикации любезно предоставлено А.П. Черняевым)

Fig. 2. Mathematical stylized phantom developed at SINP MSU for research in the field of radionuclide diagnostics and therapy (a) [14]. The skeletal system of this phantom (б).

(Permission to use the figure in this publication was kindly granted by A.P. Chernyaev)

стыми формами, внешне этот фантом подобен фантому MIRD. Методом точечного источника были выполнены расчеты поглощенных доз облучения органов разных по возрасту пациентов и проведено сравнение их с известными табличными данными MIRD. К сожалению, дальнейшего развития эти исследования не получили.

В 2014–2018 гг. в Институте теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича (Новосибирск) были разработаны математические фантомы для компьютерного моделирования процедуры обследования пациентов методами ОФЭКТ и ПЭТ [15, 16]. Созданные фантомы отличались более высоким уровнем анатомического реализма по сравнению с фантомами, основанными на MIRD модели. Были созданы два фантома: Математическая Модель Торса (ММТ) и Математическая Модель Всего тела (ММВ). Фантом ММТ представлен на рис. 3. Этот фантом описывает органы грудной клетки и использовался для компьютерного моделирования процедуры обследования перфузии миокарда методом ОФЭКТ [17, 18]. Исследования выполнялись совместно с врачами-радиологами для изучения артефактов, возникающих на реконструированных изображениях.

Следует заметить, что моделирование медицинской визуализации (ОФЭКТ, ПЭТ) и расчет поглощенной дозы – это разные классы задач, которые требуют использования фантомов с разным уровнем анатомической детализации. Например, при расчете поглощенной дозы может возникнуть необходимость учитывать тонкие структуры на уровне хрусталика глаза, а при исследовании перфузии миокарда методом ОФЭКТ на изображениях обычно не виден правый желудочек сердца. Главное достоинство методов ОФЭКТ и ПЭТ – высокая контрастность отображения поражений, а не пространственное разрешение. В методах ОФЭКТ и ПЭТ пациенту вводится радиофармпрепарат (РФП), который распределяется в органах в соответствии с метаболическими и транспортными процессами. Фантомы для моделирования ОФЭКТ и ПЭТ описывают не анатомическое строение, а распределение активности введенного радиофармпрепарата в теле пациента. На рис. 4а представлена 3D карта активности, сгенери-

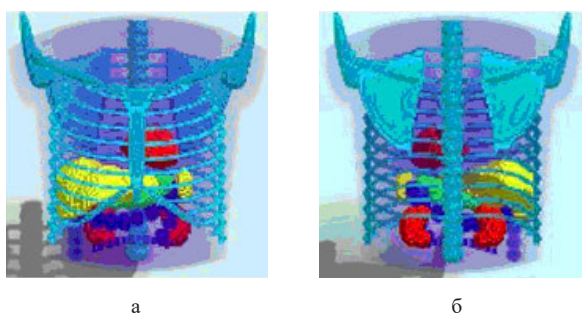


Рис. 3. Математический стилизованный фантом – Математическая Модель Торса (ММТ), имитирующая анатомическое строение среднестатистического пациента мужского рода в положении с поднятыми вверх руками. Фантом развит для исследований в области ядерной кардиологии. Вид спереди (а), вид сзади (б). Разработан в Институте теоретической и прикладной механики им. С.А.Христиановича (Новосибирск, Россия)

Fig. 3. Mathematical stylized phantom – Mathematical Torso Model (MMT), imitating the anatomical structure of an average male patient in a position with arms up. The phantom is developed for research in the field of nuclear cardiology. Anterior view (a), posterior view (b). Developed at the S.A. Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics (Novosibirsk, Russia)

рованная на основе фантома ММТ. Карта активности описывает распределение РФП ^{99m}Tc -МИБИ в органах грудной клетки виртуального пациента. Относительные значения активности в органах задавались на основе анализа клинических изображений. При моделировании процедуры обследования совмещенным методом ОФЭКТ/КТ необходимо дополнительно создать 3D карту ослабления гамма-излучения в биологических тканях разной плотности. На рис. 4б представлено поперечное сечение 3D карты ослабления, сгенерированной на основе той же модели ММТ. В данном случае, «карта ослабления» описывает распределение коэффициентов

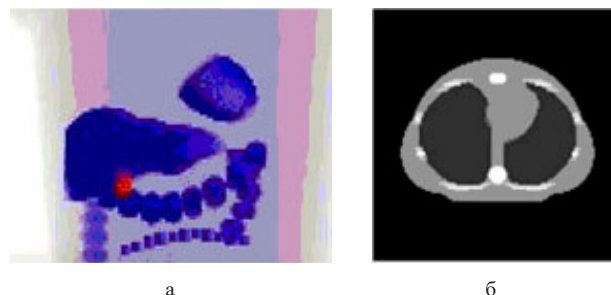


Рис. 4. 3D карта активности – распределение РФП ^{99m}Tc -МИБИ (а), поперечное сечение карты ослабления (б). Эти модели сгенерированы на основе фантома ММТ с использованием клинических данных, предоставленных НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова (Москва, Россия).

Карта активности обрезана в соответствии с размером поля видимости гамма-камеры

Fig. 4. 3D activity map – distribution of radiopharmaceuticals ^{99m}Tc -MIBI (a), cross-section of the attenuation map (b). These models were generated on the basis of the MMT phantom using clinical data provided by E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology. (Moscow, Russia).

The 'activity map' is cropped to match the size of the field of view of the gamma-camera

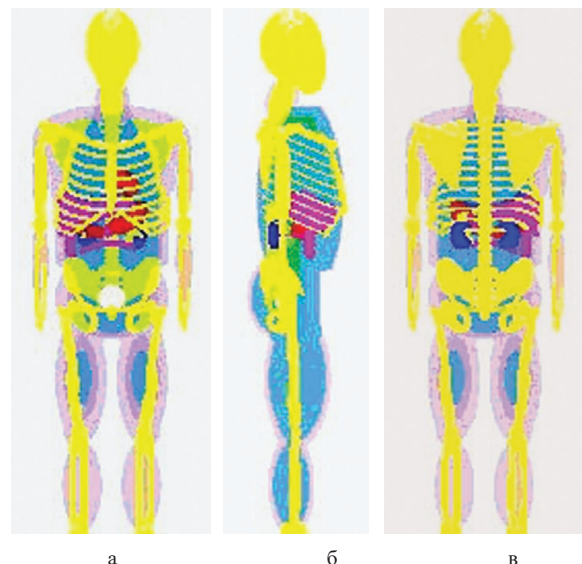


Рис. 5. Математический стилизованный фантом – Математическая Модель Всего тела (ММВ). Вид спереди (а), сбоку (б), сзади (в). Разработан в Институте теоретической и прикладной механики им. С.А.Христиановича (Новосибирск, Россия) для моделирования в области диагностической ядерной медицины

Fig. 5. Mathematical stylized phantom – Mathematical Model of whole Body (MMB). Front view (a), side view (b), back view (c). Developed at the S.A. Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics (Novosibirsk, Russia) for modeling in the field of diagnostic nuclear medicine

ослабления для гамма-квантов с энергией 140 кэВ, испускаемых радионуклидом ^{99m}Tc .

Фантом всего тела ММВ был развит на основе тех же математических принципов, что и фантом ММТ. Этот фантом описывает среднестатистического пациента мужского пола и представлен на рис. 5. Фантом ММВ применялся в исследованиях, направленных на улучшение качества визуализаций методами ОФЭКТ и ПЭТ [19]. Как отмечалось выше, достоинством математических фантомов является достаточно простой способ их трансформации с помощью небольшого числа соответствующих параметрических коэффициентов. В работе [16] для моделирования клинического случая скелетная система базового фантома ММВ взрослого пациента была трансформирована в скелетную систему подростка, как показано на рис. 6.

Анализируя математические (стилизованные) фантомы, представленные в данном разделе, можно сделать вывод, что фантомы, созданные на основе модели MIRД, являются достаточно грубыми как для решения задач оценки доз облучения, так и для задач визуализации. Более продвинутыми являются фантомы САМ [7] для расчета поглощенной дозы от космического излучения и фантомы ММТ и ММВ для моделирования в области диагностической ядерной медицины. Основное достоинство математических фантомов заключается в том, что их можно создавать с помощью простых уравнений и легко преобразовывать для имитации пациентов с различными анатомическими структурами. Эти фантомы построены в декартовой системе координат и поэтому геометрически совместимы с современными кодами Монте-Карло. Ограничения этих фантомов обусловлены тем, что с помощью простых геометрических фигур сложно получать тонкие анатомические структуры высокого разрешения, необходимые для моделирования КТ

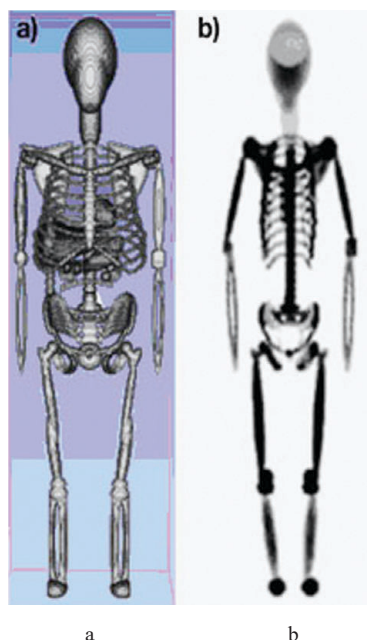


Рис. 6. Для моделирования клинического случая скелетная система фантома ММТ взрослого виртуального пациента (а) трансформирована в скелетную систему подростка (б) для ОФЭКТ-исследований скелетной системы [16]

Fig. 6. The skeletal system of the MMT phantom of an adult virtual patient (a) was transformed into the skeletal system of a teenager (b) for studies of SPECT clinical case [16]

и МРТ визуализации, а также для точного расчета поглощенной дозы при лучевой и радионуклидной терапии.

Воксельные фантомы

Ограничения математических стилизованных фантомов в моделировании задач дозиметрии привели к тому, что в 80-е годы прошлого столетия начались разработки второго поколения вычислительных фантомов, известных как «воксельные фантомы». Эти разработки появились благодаря новой возможности получения 3D изображений внутренних структур пациентов, визуализированными методами компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3, 4]. Конструирование воксельных фантомов осуществлялось как сборка 3D кубиков (вокселей), при этом границы структур определялись на основе медицинских КТ- и МРТ-изображений. Для создания 3D воксельных фантомов данные этих изображений вначале сегментируются, а затем сегментированным объектам назначаются необходимые для исследований свойства тканей. Воксельные фантомы имеют высокое пространственное разрешение и используются для оценки доз облучения органов человека в медицинских процедурах, при которых оказывается радиационное воздействие на пациентов, а также для оценки доз в условиях техногенного облучения. Основная трудность в разработке воксельных фантомов связана с обработкой большого количества данных.

Одними из первых в мире начали разработку воксельных фантомов в Немецком исследовательском центре гигиены окружающей среды (Helmholtz Zentrum München, Германия) в группе под руководством профессора Maria Zankl [20]. Это та же группа, которая ранее разработала математические фантомы ADAM и EVA. Так же как и математические фантомы, воксельные фантомы создавались для оценки поглощенной дозы при медицинских процедурах с применением ионизирующего излучения. Для создания воксельных фантомов использовались данные КТ и МРТ обследования реальных пациентов. Вначале были созданы детские воксельные фантомы BABY и CHILD, поскольку в педиатрии оценка поглощенной дозы при рентгеновских медицинских обследованиях детей была очень важной задачей. Затем на смену развитым взрослым математическим фантомам ADAM и EVA пришли именные воксельные фантомы DONNA, FRANK, HELGA, IRENE, GOLEM, LAURA и т.д. [21–23]. На рис. 7 в качестве примера представлен воксельный фантом GOLEM. В литературе эти фантомы часто обозначают, как «семейство фантомов GSF» (по старому названию научной организации Gesellschaft für Strahlenforschung – Общество радиационных исследований). В 2009 г. воксельные фантомы, разработанные на основе модификации фантомов GOLEM и LAURA, были приняты Международной Комиссией по радиационной защите (МКРЗ-ICRP) в качестве эталонных фантомов для расчета поглощенной дозы от внешних и внутренних источников [24]. У научной группы из Мюнхена накоплен большой опыт создания воксельных фантомов. В настоящее время продолжают исследования, направленные на улучшение технологии генерации фантомов.

Развитые воксельные фантомы могут быть получены исследователями из других стран на условиях лицензионного соглашения, опубликованного на сайте Института радиационной медицины в Немецком исследовательском центре гигиены окружающей среды. Недавно в рамках Европейской группы по радиационной



Рис. 7. Воксельный фантом GOLEM (Helmholtz Zentrum München, Германия). Разработан в группе под руководством профессора Maria Zankl [23]. (Изображение любезно предоставлено Maria Zankl)

Fig. 7. Voxel phantom GOLEM (Helmholtz Zentrum München, Germany). Developed by a group led by Professor Maria Zankl [23]. (Image courtesy of Maria Zankl)

дозиметрии (EURADOS) для всех желающих были проведены сравнительные исследования использования референсных (нормативных) воксельных вычислительных фантомов вместе с программами Монте-Карло переноса излучения для расчета поглощенной дозы от внутренних и внешних источников [25]. Участники исследований из разных стран решали общие для всех конкретные задачи для выяснения, правильно ли реализуются фантомы и программы переноса излучения в их департаментах путем сравнения с эталонным решением.

Воксельные фантомы также активно разрабатывались несколькими научными группами в США. Широко известны именные фантомы Zubal phantoms, разработанные в Йельском университете [26, 27]. Фантом всего тела (от головы до середины бедра) построен по данным компьютерной томографии. Была выполнена ручная сегментация 129 рентгеновских КТ-поперечных срезов живого человека мужского пола и создана трехмерная объемная матрица, моделирующая все основные внутренние структуры тела с разрешением 1 мм в поперечном сечении. Разрешение по длине (оси z) составляет 1 см. Фантом головы построен по снимкам МРТ. Эти фантомы можно скачать с сайта <http://noodle.med.yale.edu/zubal>. Группа ученых из Политехнического института Ренсселера (США) развивала воксельные именные фантомы VIP-Man и Rando, используя данные на основе цветных фотографий высокого разрешения (Visible Human Project) и КТ [28, 29]. Фантом RANDO широко используется для оценок поглощенной дозы при планировании лучевой терапии. Еще одна группа из США разрабатывала воксельные фантомы в Университете Флориды (UF Phantoms) [30]. Эти фантомы создавались на основе данных КТ и представляли младенцев до года и детей до 14 лет. Создание детских фантомов особенно важно в педиатрии для оценки поглощенных доз при разнообразных КТ-обследованиях, число которых с каждым годом растет. Воксельные фантомы разрабатывались также в Южной Корее [31], Японии [32] и Китае [33].

В начале 2000-х гг. начал развиваться еще один подход к созданию воксельных фантомов на основе цветных фотографий высокого разрешения, полученных в рамках проекта Visible Human Project (VHP), инициированного в 1986 году Национальной библиотекой медицины (США) [34]. Эти фотографии представляют собой изображения посмертных криосрезов (распилов) субъектов. В результате работы над этим проектом созданы общедоступные полные, анатомически подробные трехмерные изображения мужского и женского тела человека. Набор данных Visible Man был опубликован в 1994 г., а Visible Woman – в 1995 г. В последнее десятилетие VHP развивается также в Южной Корее и Китае. Построение фантомов на основе фотографий высокого разрешения имеет преимущество по сравнению с КТ-изображениями, поскольку VHP-изображения представляют анатомические структуры в том виде, как они видны человеческому глазу, в то время как данные КТ представляют трехмерную матрицу коэффициентов поглощения рентгеновского излучения. Следует заметить, исторически, метод получения посмертных криосрезов субъектов был впервые реализован еще в 19 веке русским врачом Н.И. Пироговым [35]. В то время детальные зарисовки срезов были выполнены специально нанятым художником-гравером с разрешением, доступным нормальному зрению человека.

Развитие воксельных фантомов в России в полном объеме до сих пор не осуществлялось. В 2010–2013 гг. в Институте атомной энергетики (филиал Национального исследовательского ядерного университета МИФИ, Обнинск) были созданы воксельные фантомы отдельных частей человеческого тела: головы, позвоночного столба и нижних конечностей от пальцев до таза [36, 37]. Разработаны программные средства для восстановления воксельных фантомов как с цветных фотографий поперечных срезов VHP, так и с изображений КТ и МРТ. Разработанные фантомы применялись для анализа радиационных аварий, произошедших в прошлое время, для задач радионуклидной вертебропластики метастазов позвоночника, терапии опухолей глаза и головного мозга и для дозиметрии в паллиативной терапии костных метастазов нижних конечностей. Задачи создания полного воксельного фантома всего тела в этих исследованиях не ставилось. В работе [38] разрабатывался воксельный фантом головы пациента на основе КТ-изображений для дозиметрической верификации планов облучения на установке Гамма-Нож. Значительная часть статьи посвящена детальному описанию технологии получения изображения, представлено изображение только одного сечения головы в горизонтальной плоскости, трехмерный фантом не представлен. В настоящее время в новосибирской научной группе, где ранее были развиты математические фантомы ММТ и ММВ, начаты разработки методики генерации трехмерных воксельных фантомов торса на основе клинических данных обследования пациентов гибридным методом ОФЭКТ/КТ. На рис. 8 представлен воксельный фантом, сгенерированный на основе клинических данных ОФЭКТ/КТ, предоставленных НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск). Этот фантом создан для медицинской визуализации в ядерной онкологии, имитирующей процедуру обследования методом ОФЭКТ/КТ пациентов с раком легких. В этих исследованиях предполагается изучить возможные ошибки, возникающие на ОФЭКТ изображениях опухолевых поражений легких.

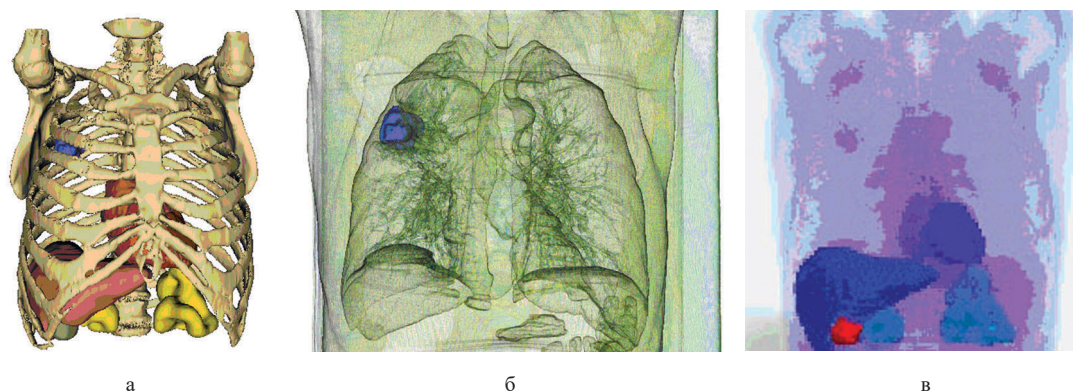


Рис. 8. Воксельный фантом, созданный на основе КТ-изображений реального пациента с опухолевым поражением правого легкого. Грудная клетка с внутренними органами (а), легкие с выделенным поражением (б), воксельный фантом карта активности препарата ^{99m}Tc -МИБИ (в). Разработан в Институте теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича на основе ОФЭКТ/КТ данных, предоставленных НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия)

Fig. 8. Voxel phantom created on the basis of CT images of a real patient with a tumor lesion of the right lung. Thoracic cage with internal organs (a), lungs with isolated lesion (б), voxel phantom ^{99m}Tc -MIBI activity map (в). Developed at the Khristianovich Institute of Theoretical and Applied Mechanics on the basis of SPECT / CT data provided by the E.N. Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russia)

Воксельные фантомы довольно реалистичны и наиболее точно соответствуют задачам персонализированной медицины. Эти характеристики определяют перспективность использования таких фантомов для планирования лучевой терапии и оценки поглощенной дозы облучения конкретного пациента. В ближайшем будущем технология получения персональных воксельных фантомов будет приобретать большое значение в связи с развитием методов радионуклидной терапии.

Фантомы, генерируемые с помощью технологий компьютерной графики (BREP, mesh-type, hybrid)

Третье поколение вычислительных фантомов начали развивать в начале 2000-х годов на основе технологий компьютерной графики Boundary REPresentation (BREP). Создание таких фантомов основано на использовании метода неоднородных рациональных В-сплайнов (NURBS). Разработка фантомов этого типа началась с фантома NCAT (NURBS-Cardiac-Torso) и была впервые представлена в диссертации W.P. Segars в научной группе под руководством профессора B.M.W. Tsui Университета Северной Каролины [39]. Фантом NCAT был развитием предыдущего (стилизованного) фантома MCAT, созданного в этой же группе. Построение анатомических контуров основывалось на использовании базы данных компьютерной томографии 3D Visible Human CT из национальной библиотеки медицины США (NLM). Срезы данных КТ были сегментированы вручную. Формы NCAT определялись набором контрольных точек, на которые с помощью NURBS натягивалась гладкая поверхность. Чтобы изменить поверхность, надо применить соответствующие преобразования к контрольным точкам. Фантом NCAT получил широкое распространение в ядерной медицине, для улучшения и оптимизации технических устройств и алгоритмов реконструкции изображений. Позднее эти исследования были продолжены в Университете Дьюка (W.P. Segars) и Университете Джонса Хопкинса (B.M.W. Tsui).

Фантом NCAT доступен за плату на сайте Университета Джонса Хопкинса. Фантом NCAT изначально развивался для визуализации с низким разрешением в области ядерной медицины, поэтому он не включает тонкие ана-

томические структуры, необходимые для использования в методах визуализации с более высоким разрешением, таких как КТ и МРТ. Чтобы расширить его применение за пределы ядерной медицины, NCAT был существенно модернизирован и расширен до размеров всего тела. Так появился новый фантом Extended Cardiac Torso (XCAT), созданный под руководством профессора W.P. Segars [40, 41]. На рис. 9 представлены два базовых фантома XCAT с гендерным различием. Справа крупным планом показана возможность включения в модель биения сердца (вверху) и дыхательной экскурсии (внизу). В отличие от NCAT, фантом XCAT использует полигональные сетки. Поэтому в литературе используется еще одно название для этого класса фантомов – сеточные фантомы (mesh-type computational phantoms). В настоящее время в университете Дьюка создан Центр испытаний виртуальной визуализации – Center for Virtual Imaging Trials (CVIT), который продвигает фантомы XCAT для виртуальных компьютерных экспериментов в области медицинской радиологии. Создана библиотека фантомов, которая включает фантомы новорожденных, 58 детских фантомов от 2 до 18 лет, 54 взрослых фантома мужского и женского пола. На рис. 10 представлен базовый фантом XCAT на фоне библиотеки фантомов разного пола, возраста и анатомического строения, созданных на его основе. Эти исследования спонсируются Национальным институтом здоровья США (NIH). В настоящее время XCAT является одним из наиболее распространенных в научных исследованиях фантомов [42, 43].

По примеру XCAT за последнее десятилетие было разработано много фантомов и фантомных популяций. На смену воксельным фантомам VIP-Man и Rando в Политехническом институте им. Ренсселера были развиты фантомы мужчины и женщины RPI-AM и RPI-AF (Rensselaer Polytechnic Institute – Adult Male, Adult Female) с использованием полигональных сеток [44]. В Университете Флориды (УФ) был развит фантом UF Hybrid NURBS, основанный на предыдущих воксельных фантомах [45]. Авторы назвали свой фантом гибридным, поскольку большинство органов были смоделированы методом NURBS, а мозг и скелет моделировались на основе полигональных сеток. В дальнейшем в УФ была

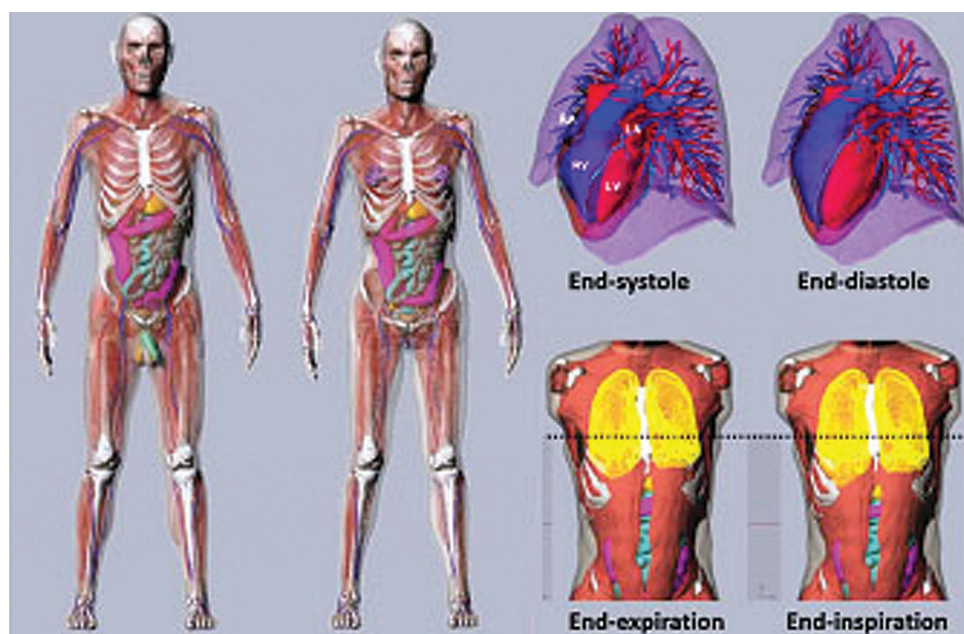


Рис. 9. XCAT (Extended Cardiac Torso) фантомы мужского и женского пола. Эти модели включают движения сердца и легких. Справа показаны увеличенные модели сердца в фазах систолы и диастолы (вверху) и легких в крайних фазах легочной экскурсии (внизу). Эти модели разработаны в университете Дюка (США) под руководством проф. W.P. Segars. (Изображение любезно предоставлено проф. W.P. Segars.)

Fig. 9. XCAT (Extended Cardiac Torso) male and female phantoms. The models include heart and lung movements. On the right are enlarged models of the heart in the systole and diastole phases (top) and the lungs in the extreme phases of pulmonary excursion (bottom). The models are developed at Duke University (USA) by prof. W.P. Segars. (Image courtesy of Prof. W.P. Segars.)

развита библиотека фантомов от новорожденных до взрослых. Эти фантомы были протестированы на совместимость с коммерческими программами планирования

лучевой терапии и используются в исследованиях Национального Института Рака США. Гибридные фантомы человека созданы также в Южной Корее [46], Франции [47] и Швейцарии [48].

В 2020 г. МКРЗ выпустила Публикацию 145 [49], в которой представлены эталонные сеточные вычислительные фантомы мужского и женского пола (mesh-type reference computational phantoms – (MRCP), которые являются моделями, аналогичными эталонным вычислительным фантомам воксельного типа из Публикации 110 [24]. MRCP включают все исходные и целевые области, необходимые для оценки эффективной дозы, даже целевые области микрометровой толщины в органах дыхания и пищеварительного тракта, коже и мочевом пузыре, включая для этого дополнительные стилизованные модели. MRCP могут быть внедрены непосредственно в коды переноса частиц методом Монте-Карло для расчета дозы (т. е. без вокселизации), полностью сохраняя преимущества сетчатой геометрии.

В России фантомы третьего поколения не разработаны.

Заключение

Математическое моделирование и компьютерные имитационные эксперименты начинают занимать прочные позиции в качестве инструмента развития в области высоких медицинских технологий. Результаты компьютерного моделирования с привлечением вычислительных фантомов создали ряд стандартов, которые были приняты в рекомендациях Международной комиссии по радиологической защите. В настоящее время усилия исследовательских групп направлены также на создание аналогичных стандартов в области медицинской визуализации. Настоящая обзорная статья показывает, что исследования основных групп разработчиков вычислительных фантомов в мире проводились последовательно и систематически. В результате, пройден большой путь от примитивных

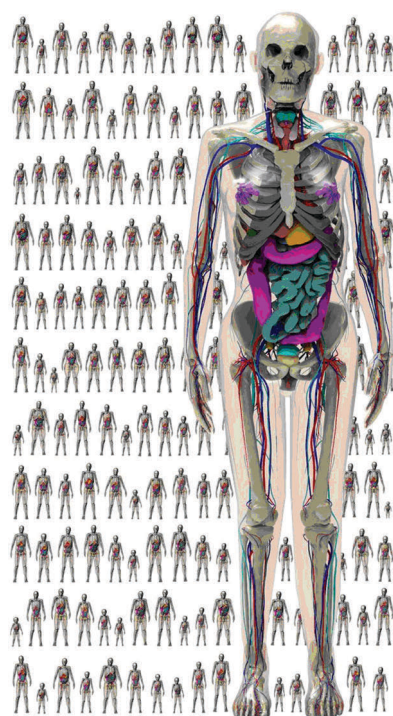


Рис. 10. Базовый фантом XCAT. На заднем плане показана библиотека фантомов, разного пола, возраста и анатомического строения, созданных на основе базового фантома XCAT в Университете Дюка (США).

(Изображение любезно предоставлено проф. W.P. Segars.)

Fig. 10. Basic XCAT phantom. The library of phantoms of different sex, age and anatomical structure, created on the basis of the basic XCAT phantom, is shown at the background. (Image courtesy of Prof. W.P. Segars.)

фантомов типа MIRD до современных гибридных фантомов, развиваемых на сложных гексагональных сетках на основе методов компьютерной графики. Ожидается, что в ближайшее десятилетие в медицинской радиологии у-

вердится новая парадигма исследований, основанная на компьютерной имитации в области медицинской визуализации, персонализированной радиационной дозиметрии, а также лучевой и радионуклидной терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Румянцев П.О., Трухин А.А., Сергунова К.А., Сирота Я.И., Макарова Н.М., Бубнов А.А., Семенов Д.С., Ахмад Е.С. Фантомы в ядерной медицине // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. Т.65, № 2. С. 62–67.
2. Haydel L. Moore 3d Prints First Full 'Human' For Radiation Therapy Research // Louisiana State University. 2018.
3. Xu X.G. An Exponential Growth of Computational Phantom Research in Radiation Protection, Imaging, and Radiotherapy: a Review of the Fifty-Year History // Phys. Med. Biol. 2014. V.59, No. 18. P. R233-302. doi: 10.1088/0031-9155/59/18/R233.
4. Kainz W., Neufeld E., Bolch W.E., Graff C.G., Chan Hyeon Kim, Niels Kuster, Bryn Lloyd, Tina Morrison, Paul Segars, Yeon Soo Yeom, Maria Zankl, Xu X. George, Benjamin M.W. Tsui. Advances in Computational Human Phantoms and Their Applications in Biomedical Engineering—A Topical Review // IEEE Trans. Rad. Plasma Med. Sci. 2019. V.3, No. 1. P. 1-23.
5. Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry (Series in Medical Physics and Biomedical Engineering) / Ed. Xu X. George, Keith F. Eckerman. CRC Press, 2009. ISBN 9781420059793.
6. Fisher H.L.J., Snyder W.S. 1966 Variation of Dose Delivered by ¹³⁷Cs as a Function of Body Size from Infancy to Adulthood. Health Physics Division Annual Progress Report for Period Ending July 31, 1966 // Oak Ridge National Laboratory. 1966. 221–228.
7. Billings M.P., Yucker W.R. The Computerized Anatomical Man (CAM) model NASA CR-134043. Houston, TX: National Aeronautics and Space Administration, 1973.
8. Kramer R., Zankl M., Williams G., Drexler G. The male (ADAM) and Female (EVA) Adult Mathematical Phantoms GSF-Report S-885 // The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference Human Phantoms and Monte Carlo Methods. Part I. Neuberberg: Institut fuer Strahlenschutz, GSF-Forschungszentrum fuer Umwelt und Gesundheit, 1982.
9. Tsui B.M., Terry J.A., Gullberg G.T. Evaluation of Cardiac Cone-Beam Single Photon Emission Computed Tomography Using Observer Performance Experiments and Receiver Operating Characteristic Analysis // Inv. Radiol. 1993. No. 28. 1101–1112.
10. Pretorius P.H., Xia W., King M.A., Tsui B.M., Pan T.S., Villegas B.J. Evaluation of Right and Left Ventricular Volume and Ejection Fraction Using A Mathematical Cardiac Torso Phantom // J. Nucl. Med. 1997. No. 38. P. 1528–1535.
11. Park S., Lee J.K., Lee C. Development of a Korean Adult Male Computational Phantom For Internal Dosimetry Calculation // Radiat. Prot. Dosim. 2006. No. 121. P. 257–264.
12. Hirata A., Ito N., Fujiwara O., Nagaoka T., Watanabe S. Conservative Estimation of Whole-Body-Averaged SARs in Infants with a Homogeneous and Simple-Shaped Phantom in the GHz Region // Phys. Med. Biol. 2008. No. 53. P. 7215–7223.
13. Qiu R., Li J., Zhang Z., Wu Z., Zeng Z., Fan J. Photon SAF Calculation Based on the Chinese Mathematical Phantom and Comparison with the ORNL Phantoms // Health. Phys. 2008. No. 95. P. 716–724.
14. Евсеев Л.В., Куракин А.А., Тултаев А.В., Черняев А.П. Математическая модель фантома человека в радионуклидной диагностике и терапии. М.: Препринт НИИЯФ МГУ, 2002. С. 1–62.
15. Денисова Н.В., Курбатов В.П., Терехов И.Н. Развитие математического фантома для моделирования процедуры обследования пациентов методом ОФЭКТ в кардиологии // Медицинская физика. 2014. № 2. С. 55–62.
16. Denisova N., Ondar M., Hunor Kertesz, Thomas Beyer. Development of Anthropomorphic Mathematical Phantoms for Simulations of Clinical Cases in Diagnostic Nuclear Medicine // Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization. 2022. DOI: 10.1080/21681163.2022.2074308.
17. Denisova N.V., Ansheles A.A. A Study of False Apical Defects in Myocardial Perfusion Imaging with SPECT/CT // Biomed. Phys. Eng. Express. 2018. No. 4. P. 065018.
18. Denisova N.V., Ansheles A.A., Sergienko V., Kertész H., Beyer T., Kolinko I. Artefacts Reduction in Cardiac SPECT Images by Using a Novel Reconstruction Algorithm Maximum a Posteriori with Local Regularization // EJNMMI. 2019. V.46, No. Suppl 1. P. S62-S63.
19. Denisova N., Kertész H., Beyer T. Local Statistical Regularization Method for Solving Image Reconstruction Problems in Emission Tomography with Poisson Data // AIP Conference Proceedings. 2021. V.2351, No. 1. <https://doi.org/10.1063/5.0052104>.
20. Williams G., Zankl M., Abmayr W., Veit R., Drexler G. The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference and Realistic Human Phantoms and Monte Carlo Methods // Phys. Med. Biol. 1986. No. 31. P. 449–452.
21. Petoussi-Hens N., Zankl M., Fill U., Regulla D. The GSF Family of Voxel Phantoms // Phys. Med. Biol. 2002. No. 47. P. 89–106.
22. Zankl M., Veit R., Williams G., et al. The Construction of Computer Tomographic Phantoms and Their Application in Radiology and Radiation Protection // Radiat. Environ. Biophys. 1988. No. 27. 153–164.
23. Zankl M., Wittmann A. The Adult Male Voxel Model 'GOLEM' Segmented from Whole-Body CT Patient Data // Radiat Environ Biophys. 2001. No. 40. P. 153-162.
24. ICRP, 2009. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110 // Ann. ICRP 2009. V.39, No. 2.
25. Zankl M., Eakins J., Gómez-Ros J.M., Huet C., Jansen J.T.M., Moraleda M., Reichelt U., Struelens L., Vrba T. EURADOS Intercomparison on the Usage of the ICRP/ICRU Adult Reference Computational Phantoms // Radiation Measurements. 2021. V.145, No. 106596. P. 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2021.106596>.
26. Zubal I.G., Harrell C.K., Smith E.O., Kattner Z., Gindi G., Hoffer P.B. Computerized Threedimensional Segmented Human Anatomy // Med. Phys. 1994. No. 21. P. 299-302.
27. Zubal I.G., Harrell C.R., Smith E.O., Smith A.L. Two Dedicated Software, Voxel-Based, Anthropomorphic (Torso And Head) Phantoms // Voxel phantom development, 6 and 7 July 1995, Chilton, UK. 1995. P. 105-111.
28. Xu X.G., Chao T.C., Bozkurt A. VIP-Man: An Image-Based Whole-Body Adult Male Model Constructed from Color Photographs of the Visible Human Project for Multi-Particle Monte Carlo Calculations // Health Phys. 2000. No. 78. P. 476–486.
29. Wang B., Xu X.G., Kim C.H. A Monte Carlo CT Model of the Rando Phantom // Trans. Am. Nucl. Soc. 2004. No. 90. P. 473–474.
30. Nipper J.C., Williams J.L., Bolch W.E. Creation of Two Tomographic Voxel Models of Paediatric Patients in the First Year of Life // Phys. Med. Biol. 2002. No. 47. P. 3143–3164.
31. Lee C., Lee J., Lee C. Korean Adult Male Voxel Model KORMAN Segmented from Magnetic Resonance Images // Med. Phys. 2004. V.31, No. 5. P. 1017–1022.
32. Saito K., Wittmann A., Koga S., Ida Y., Kamei T., Funabiki J., Zankl M. Construction of a Computed Tomographic Phantom for a Japanese Male Adult and Dose Calculation System // Radiat. Environ. Biophys. 2001. No. 40. P. 69–75.
33. Zhang B., Ma J., Liu L., Cheng J. CNMAN: A Chinese Adult Male Voxel Phantom Constructed from Color Photographs of a Visible Anatomical Data Set // Radiat. Prot. Dosimetry. 2007. V.124, No. 2. P. 130–136.
34. URL: <https://visiblehumanproject.com/>.
35. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Бронзов О.Ю. Пироговские срезы, как предтеча современной компьютерной томографии // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020. Т.15, № 3. С. 11-15. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.90.47.002>.
36. Моисеев Д.Н., Кураченко Ю.А. Воксельные фантомы в задачах медицинской физики // Медицинская физика. 2012. № 3. С. 27.
37. Моисеев Д.Н. Автореферат диссертации. 2013.
38. Меджидж Т., Ксенофонтова А.И., Далечина А.В. Воксельный фантом для дозиметрической верификации планов облучения на установке Гамма-нож перфекшоп методом Монте-Карло // Вестник Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ». 2019. Т.8, № 5. С. 473-479. doi:10.1134/S2304487X19050055.
39. Segars W.P. Development and Application of the New Dynamic NURBS-Based Cardiac-Torso (NCAT) Phantom. Chapel Hill, NC: University of North Carolina, 2001.
40. Segars W.P., Sturgeon G., Mendonca S., Grimes J., Tsui B.M.W. 4D XCAT Phantom for Multimodality Imaging Research // Med. Phys. 2010. V.37, No. 9. P. 4902-4915.
41. Segars W.P., Tsui B.M.W. MCAT to XCAT: the Evolution of 4D Computerized Phantoms for Imaging Research // Proc. IEEE Inst. Electr. Electron Eng. 2009. V.97, No. 12. 1954-1968.

42. Segars W.P., Tsui B.M.W., Jing Cai, Fang-Fang Yin, Fung GSK, Samei E. Application of the 4-D XCAT Phantoms in Biomedical Imaging and Beyond // IEEE Trans. Med. Imaging. 2018. V.37, No. 3. P. 680-692. doi: 10.1109/TMI.2017.2738448.
43. Abadi E., Segars W.P., Tsui B.M.W., Kinahan P.E., Bottenus N., Frangi A.F., Maidment A., Lo J., Samei E. Virtual Clinical Trials in Medical Imaging: a Review // J. Med. Imaging (Bellingham). 2020. V.7, No. 4. P. 042805. doi: 10.1117/1.JMI.7.4.042805.
44. Xu X.G. Computational Phantoms for Radiation Dosimetry: A 40-Year History of Evolution // Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry / Ed. Xu X.G., Eckerman K.F. Boca Raton, FL: Taylor & Francis, 2009. P. 3–42.
45. Lee C., Lodwick D., Hasenauer D., Williams J.L., Lee C., Bolch W.E. Hybrid Computational Phantoms of the Male and Female Newborn Pa-

- tient: NURBS-Based Whole-Body Models // Phys. Med. Biol. 2007. No. 52. P. 3309–3333.
46. Kim C.H., Jeong J.H., Bolch W.E., Cho K.-W., Hwang S.B. A Polygon-Surface Reference Korean Male Phantom (PSRK-Man) and Its Direct Implementation in Geant4 Monte Carlo Simulation // Phys. Med. Biol. 2011. No. 56. P. 3137–3161.
47. Farah J., Broggio D., Franck D. Examples of Mesh and NURBS Modelling for in Vivo Lung Counting Studies // Radiat. Prot. Dosimetry. 2011. No. 144. P. 344–348.
48. Christ A., et al. The Virtual Family—Development of Surface-Based Anatomical Models of Two Adults and Two Children for Dosimetric Simulations // Phys. Med. Biol. 2010. No. 55. P. N23–N38.
49. ICRP. Adult Mesh-Type Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 145 // Ann. ICRP. 2020. V.49, No. 3.

REFERENCES

1. Rumyantsev P.O., Trukhin A.A., Sergunova K.A., Sirota Ya.I., Makarova N.M., Bubnov A.A., Semenov D.S., Akhmad Ye.S. Phantoms for Nuclear Medicine. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65;2:62–67 (In Russ.).
2. Haydel L. Moore 3d Prints First Full 'Human' For Radiation Therapy Research. Louisiana State University. 2018.
3. Xu X.G. An Exponential Growth of Computational Phantom Research in Radiation Protection, Imaging, and Radiotherapy: a Review of the Fifty-Year History. Phys. Med. Biol. 2014;59;18:R233–302. doi: 10.1088/0031-9155/59/18/R233.
4. Kainz W., Neufeld E., Bolch W.E., Graff C.G., Chan Hyeon Kim, Niels Kuster, Bryn Lloyd, Tina Morrison, Paul Segars, Yeon Soo Yeom, Maria Zankl, Xu X. George, Benjamin M.W. Tsui. Advances in Computational Human Phantoms and Their Applications in Biomedical Engineering—A Topical Review. IEEE Trans. Rad. Plasma Med. Sci. 2019;3;1:1–23.
5. Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry (Series in Medical Physics and Biomedical Engineering). Ed. Xu X. George, Keith F. Eckerman. CRC Press, 2009. ISBN 9781420059793.
6. Fisher H.L.J., Snyder W.S. 1966 Variation of Dose Delivered by ¹³⁷Cs as a Function of Body Size from Infancy to Adulthood. Health Physics Division Annual Progress Report for Period Ending July 31, 1966. Oak Ridge National Laboratory. 1966. 221–228.
7. Billings M.P., Yucker W.R. The Computerized Anatomical Man (CAM) model NASA CR-134043. Houston, TX, National Aeronautics and Space Administration, 1973.
8. Kramer R., Zankl M., Williams G., Drexler G. The male (ADAM) and Female (EVA) Adult Mathematical Phantoms GSF-Report S-885. The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference Human Phantoms and Monte Carlo Methods. Part I. Neuherberg: Institut fuer Strahlenschutz, GSF-Forschungszentrum fuer Umwelt und Gesundheit, 1982.
9. Tsui B.M., Terry J.A., Gullberg G.T. Evaluation of Cardiac Cone-Beam Single Photon Emission Computed Tomography Using Observer Performance Experiments and Receiver Operating Characteristic Analysis. Inv. Radiol. 1993;28:1101–1112.
10. Pretorius P.H., Xia W., King M.A., Tsui B.M., Pan T.S., Villegas B.J. Evaluation of Right and Left Ventricular Volume and Ejection Fraction Using A Mathematical Cardiac Torso Phantom. J. Nucl. Med. 1997;38:1528–1535.
11. Park S., Lee J.K., Lee C. Development of a Korean Adult Male Computational Phantom For Internal Dosimetry Calculation. Radiat. Prot. Dosim. 2006;121:257–264.
12. Hirata A., Ito N., Fujiwara O., Nagaoka T., Watanabe S. Conservative Estimation of Whole-Body-Averaged SARs in Infants with a Homogeneous and Simple-Shaped Phantom in the GHz Region. Phys. Med. Biol. 2008;53:7215–7223.
13. Qiu R., Li J., Zhang Z., Wu Z., Zeng Z., Fan J. Photon SAF Calculation Based on the Chinese Mathematical Phantom and Comparison with the ORNL Phantoms. Health. Phys. 2008;95:716–724.
14. Yevseyenko L.V., Kurakin A.A., Tultayev A.V., Chernyayev A.P. *Matematicheskaya Model Fantoma Cheloveka v Radionuklidnoy Diagnostike i Terapii* = Mathematical Model of a Human Phantom in Radionuclide Diagnostics and Therapy. Moscow Publ., 2002. P. 1–62 (In Russ.).
15. Denisova N.V., Kurbatov V.P., Terekhov I.N. Development of a mathematical phantom for modeling the procedure for examining patients using SPECT in cardiology. *Meditsinskaya Fizika* = Medical Physics. 2014;2:55–62 (In Russ.).
16. Denisova N., Ondar M., Hunor Kertesz, Thomas Beyer. Development of Anthropomorphic Mathematical Phantoms for Simulations of Clinical Cases in Diagnostic Nuclear Medicine. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization. 2022. DOI: 10.1080/21681163.2022.2074308.
17. Denisova N.V., Ansheles A.A. A Study of False Apical Defects in Myocardial Perfusion Imaging with SPECT/CT. Biomed. Phys. Eng. Express. 2018;4:065018.
18. Denisova N.V., Ansheles A.A., Sergienko V., Kertész H., Beyer T., Kolinko I. Artefacts Reduction in Cardiac SPECT Images by Using a Novel Reconstruction Algorithm Maximum a Posteriori with Local Regularization. EJNMMI. 2019;46;Suppl 1:S62–S63.
19. Denisova N., Kertész H., Beyer T. Local Statistical Regularization Method for Solving Image Reconstruction Problems in Emission Tomography with Poisson Data. AIP Conference Proceedings. 2021;2351;1. https://doi.org/10.1063/5.0052104.
20. Williams G., Zankl M., Abmayr W., Veit R., Drexler G. The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference and Realistic Human Phantoms and Monte Carlo Methods. Phys. Med. Biol. 1986;31:449–452.
21. Petoussi-Hens N., Zankl M., Fill U., Regulla D. The GSF Family of Voxel Phantoms. Phys. Med. Biol. 2002;47:89–106.
22. Zankl M., Veit R., Williams G., et al. The Construction of Computer Tomographic Phantoms and Their Application in Radiology and Radiation Protection. Radiat. Environ. Biophys. 1988;27:153–164.
23. Zankl M., Wittmann A. The Adult Male Voxel Model 'GOLEM' Segmented from Whole-Body CT Patient Data. Radiat Environ Biophys. 2001;40:153–162.
24. ICRP, 2009. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. Ann. ICRP. 2009;39:2.
25. Zankl M., Eakins J., Gómez-Ros J.M., Huet C., Jansen J.T.M., Morales M., Reichelt U., Struelens L., Vrba T. EURADOS Intercomparison on the Usage of the ICRP/ICRU Adult Reference Computational Phantoms. Radiation Measurements. 2021;145:106596:1–5. https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2021.106596.
26. Zubal I.G., Harrell C.K., Smith E.O., Kattner Z., Gindi G., Hoffer P.B. Computerized Three-dimensional Segmented Human Anatomy. Med. Phys. 1994;21:299–302.
27. Zubal I.G., Harrell C.R., Smith E.O., Smith A.L. Two Dedicated Software, Voxel-Based, Anthropomorphic (Torso And Head) Phantoms. Voxel phantom development, 6 and 7 July 1995, Chilton, UK. 1995. P. 105–111.
28. Xu X.G., Chao T.C., Bozkurt A. VIP-Man: An Image-Based Whole-Body Adult Male Model Constructed from Color Photographs of the Visible Human Project for Multi-Particle Monte Carlo Calculations. Health Phys. 2000;78:476–486.
29. Wang B., Xu X.G., Kim C.H. A Monte Carlo CT Model of the Rando Phantom. Trans. Am. Nucl. Soc. 2004;90:473–474.
30. Nipper J.C., Williams J.L., Bolch W.E. Creation of Two Tomographic Voxel Models of Paediatric Patients in the First Year of Life. Phys. Med. Biol. 2002;47:3143–3164.
31. Lee C., Lee J., Lee C. Korean Adult Male Voxel Model KOR-MAN Segmented from Magnetic Resonance Images. Med. Phys. 2004;31;5:1017–1022.
32. Saito K., Wittmann A., Koga S., Ida Y., Kamei T., Funabiki J., Zankl M. Construction of a Computed Tomographic Phantom for a Japanese Male Adult and Dose Calculation System. Radiat. Environ. Biophys. 2001;40:69–75.
33. Zhang B., Ma J., Liu L., Cheng J. CNMAN: A Chinese Adult Male Voxel Phantom Constructed from Color Photographs of a Visible Anatomical Data Set. Radiat. Prot. Dosimetry. 2007;124;2:130–136.
34. URL: https://visiblehumanproject.com/.
35. Shevchenko Yu.L., Karpov O.E., Bronov O.Yu. Pirogov sections as a forerunner of modern computed tomography. *Vestnik Natsionalnogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova* = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Centre. 2020;15;3:11–15. https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.90.47.002 (In Russ.).

36. Moiseyenko D.N., Kurachenko Yu.A. Voxel Phantoms in Problems of Medical Physics. *Meditsinskaya Fizika* = Medical Physics. 2012;3:27 (In Russ.).
37. Moiseyenko D.N. Dissertation abstract. 2013 (In Russ.).
38. Medzhadzh T., Ksenofontova A.I., Dalechina A.V. Creating a Voxel Phantom for Dosimetric Verification of Treatment Plans in the Gamma-Knife Perfection Using the Monte Carlo Method. *Vestnik Natsionalnogo Issledovatel'skogo Yadernogo Universiteta "MIFI"*. 2019;8;5:473-479. doi: 10.1134/S2304487X19050055 (In Russ.).
39. Segars W.P. Development and Application of the New Dynamic NURBS-Based Cardiac-Torso (NCAT) Phantom. Chapel Hill, NC, University of North Carolina, 2001.
40. Segars W.P., Sturgeon G., Mendonca S., Grimes J., Tsui B.M.W. 4D XCAT Phantom for Multimodality Imaging Research. *Med. Phys.* 2010;37;9:4902-4915.
41. Segars W.P., Tsui B.M.W. MCAT to XCAT: the Evolution of 4D Computerized Phantoms for Imaging Research. *Proc. IEEE Inst. Electr. Electron Eng.* 2009;97;12:1954-1968.
42. Segars W.P., Tsui B.M.W., Jing Cai, Fang-Fang Yin, Fung GSK, Samei E. Application of the 4-D XCAT Phantoms in Biomedical Imaging and Beyond. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2018;37;3:680-692. doi: 10.1109/TMI.2017.2738448.
43. Abadi E., Segars W.P., Tsui B.M.W., Kinahan P.E., Bottenus N., Frangi A.F., Maidment A., Lo J., Samei E. Virtual Clinical Trials in Medical Imaging: a Review. *J. Med. Imaging (Bellingham)*. 2020;7;4:042805. doi: 10.1117/1.JMI.7.4.042805.
44. Xu X.G. Computational Phantoms for Radiation Dosimetry: A 40-Year History of Evolution. *Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry*. Ed. Xu X.G., Eckerman K.F. Boca Raton, FL, Taylor & Francis, 2009. P. 3–42.
45. Lee C., Lodwick D., Hasenauer D., Williams J.L., Lee C., Bolch W.E. Hybrid Computational Phantoms of the Male and Female Newborn Patient: NURBS-Based Whole-Body Models. *Phys. Med. Biol.* 2007;52:3309–3333.
46. Kim C.H., Jeong J.H., Bolch W.E., Cho K.-W., Hwang S.B. A Polygon-Surface Reference Korean Male Phantom (PSRK-Man) and Its Direct Implementation in Geant4 Monte Carlo Simulation. *Phys. Med. Biol.* 2011;56:3137–3161.
47. Farah J., Broggio D., Franck D. Examples of Mesh and NURBS Modelling for in Vivo Lung Counting Studies. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2011;144:344–348.
48. Christ A., et al. The Virtual Family—Development of Surface-Based Anatomical Models of Two Adults and Two Children for Dosimetric Simulations. *Phys. Med. Biol.* 2010;55:N23–N38.
49. ICRP. Adult Mesh-Type Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 145. *Ann. ICRP*. 2020;49;3.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

Г.Г. Шимчук¹, А.Б. Брускин², Гр.Г. Шимчук¹**ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ПЭТ-ЦЕНТРОВ В РОССИИ
НА ОСНОВЕ ГЕНЕРАТОРНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ**¹ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва² Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Геннадий Григорьевич Шимчук, e-mail: Gennady.Shimchuk@itep.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

Генераторные РФП для ПЭТ

Перспективы генераторных ПЭТ-центров для России

Генераторные технологии в России

Заключение

Ключевые слова: ПЭТ-центр, генератор радионуклидов, генераторные технологии, генераторные РФП для ПЭТ

Для цитирования: Шимчук Г.Г., Брускин А.Б., Шимчук Гр.Г. Возможности и перспективы создания ПЭТ-центров в России на основе генераторных радионуклидов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 62–66. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-62-66

DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-62-66

G.G. Shimchuk¹, A.B. Bruskin², Gr.G. Shimchuk¹**Opportunities and Prospects for Russia to Create PET Centers Based on Generator Radionuclides**¹ National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia² A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: G.G. Shimchuk, e-mail: Gennady.Shimchuk@itep.ru

ABSTRACT

An assessment of the capabilities of generator radionuclides and a list of generator pairs of radionuclides whose daughter isotope has the potential to be used in medicine for PET research is given. A list of typical ⁶⁸Ga-based PET radiopharmaceuticals for oncology studied in preclinical and clinical studies is provided. Data on the use of the ⁸²Sr/⁸²Rb generator in clinical diagnostics are presented. The assessment of the existing situation with PET centers in Russia is given. A strategy for the development of a network of clinical PET centers and an overview of the state of generator technologies in Russia are proposed.

This article concludes that the use of generators makes it possible to significantly expand the range of clinical institutions capable of providing PET diagnostics and conducting PET studies, having only 1 or several PET scanners in the clinic. It is concluded that due to a serious reduction in capital investments (by 1.5 times) and a noticeable reduction in the cost of operation (by 1.5–2 times), the use of generator systems will significantly reduce the cost of many PET diagnostic procedures in oncology and cardiology, make this method more accessible to a wide range of the country's population.

Keywords: PET center, radionuclide generator, generator technologies, generator radiopharmaceuticals for PET.

For citation: Shimchuk GG, Bruskin AB, Shimchuk GrG. Opportunities and Prospects for Russia to Create PET Centers Based on Generator Radionuclides. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):62–66. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-62-66

Введение

Неоспоримые преимущества ПЭТ в ранней диагностике широкого круга заболеваний определили широкую распространенность метода во всем мире. Своевременное проведение ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ-диагностики позволяет снизить общую смертность населения до 20 % за счет ранней диагностики заболеваний и своевременного принятия решения врачами по тактике лечения. Основная доля ПЭТ-исследований приходится на онкологию (70 %), активно развивается направление ПЭТ в кардиологии (20 %), неврологии (10 %).

По данным Организации экономического сотрудничества и развития, только в США число ПЭТ-исследований составляет около 8 млн процедур, выполняемых на более чем 2,5 тыс. ПЭТ-томографов раз-

личных производителей, причем более 1,5 тыс. из них находятся в составе клиник, а около 1 тыс. томографов располагаются в отдельных ПЭТ-центрах. Насыщенность ПЭТ-сканерами в развитых странах мира сегодня составляет менее 1 млн населения на 1 томограф. Например: в США – 1 ПЭТ-сканер на 150 тыс. населения, в Японии – на 200 тыс. населения, а в Германии – на 800 тыс. населения. Наша страна существенно отстает по этому показателю: 1 ПЭТ-сканер на более чем 2,5 млн населения страны.

Несмотря на значительные диагностические преимущества ПЭТ-исследований, серьезным фактором сдерживания быстрого роста клинической ПЭТ-диагностики является необходимость создавать в клиническом учреждении фактически собственную «фабрику» на базе

циклотрона для получения радионуклидов и радиохимического производства для получения меченных этим радионуклидами радиофарм препаратов. Стоимость создания такого современного ПЭТ-центра составляет сегодня более десяти миллионов евро.

Вместе с тем, в ядерной медицине давно и успешно используются генераторы радионуклидов, представляющие собой пару материнского и дочернего радионуклидов. При распаде материнского радионуклида, который имеет большой период полураспада (десятилетия, месяцы), образуется дочерний радионуклид с гораздо более коротким периодом полураспада, на основе которого и получают радиофармпрепараты (РФП), используемые для диагностики. Это дает возможность в течение длительного времени, равном 1–2 периодам полураспада материнского нуклида, многократно в течение рабочего дня (до десяти и более раз) получать необходимый диагностический препарат.

Использование генераторных технологий позволяет в разы снизить стоимость ПЭТ-исследований и существенно расширить круг клинических учреждений, способных обеспечивать ПЭТ-диагностику достаточно широкого круга заболеваний, т.к. дает возможность проводить ПЭТ-исследования, имея в клинике только 1 или несколько ПЭТ-сканеров, не создавая для этого дорогого ПЭТ-центра с собственным ускорителем. Поставка таких радионуклидных генераторов, имеющих сроки годности более одного месяца, возможна на достаточно большие расстояния, т.к. не требует жестких временных рамок.

Генераторные РФП для ПЭТ

Известно более десятка генераторных пар радионуклидов, дочерние изотопы которых имеют потенциал использования в медицине.

Таблица 1

Радионуклидные генераторы для получения позитронно-излучающих радионуклидов с потенциалом для ПЭТ-визуализации

Radionuclide generators for obtaining positron emitting radionuclides with PET imaging potential

Generator	Half life		β^+ branch (%)	E _{β^+} /MeV
	Parent	Daughter		
$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$	270,8 d	1,14 h	89,0	0,74
$^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$	25,6 d	1,27 min	95,0	1,41
$^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$	60,3 y	3,927 h	94,0	0,597
$^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$	9,26 h	9,74 min	97,0	1,28
$^{110}\text{Sn}/^{110\text{m}}\text{In}$	4,1 h	1,15 h	62,0	0,623
$^{72}\text{Se}/^{72}\text{As}$	8,4 d	1,083 d	88,0	1,02
$^{140}\text{Nd}/^{140}\text{Pr}$	3,37 d	3,39 min	51,0	0,544
$^{118}\text{Te}/^{118}\text{Sb}$	6,00 d	3,6 min	74,0	0,882
$^{122}\text{Xe}/^{122}\text{I}$	20,1 h	3,6 min	77,0	1,09
$^{128}\text{Ba}/^{128}\text{Cs}$	2,43 d	3,62 min	69,0	0,869
$^{134}\text{Ce}/^{134}\text{La}$	3,16 d	6,4 min	63,0	0,756
$^{52}\text{Fe}/^{52\text{m}}\text{Mn}$	8,28 d	21,1 min	97,0	1,13

Большинство из них находятся пока на стадии научной разработки, однако два ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ и $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$) используются в клинической практике для ПЭТ-диагностики широкого спектра заболеваний, и в первую очередь, в онкологии и кардиологии.

В числе наиболее перспективных радионуклидных генераторов для ПЭТ стоит генераторная пара ^{68}Ge ($t_{1/2}=271$ дней) $\rightarrow$ ^{68}Ga ($t_{1/2}=68,3$ мин). В современном научном мире наблюдается настоящий все более и более растущий интерес к радионуклиду галлий-68 (^{68}Ga),

выраженный в создании новых генераторов $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, разработке новых радиофармацевтических препаратов, покрывающих огромное количество разнообразных биомедицинских исследовательских потребностей, разработке методов выделения ^{68}Ga и путей введения его в различные «векторные» молекулы. Благодаря работам по созданию генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ приемлемого для медицины качества [1, 2], которые проводились еще с середины 60-х годов и приведшим к созданию первого коммерчески доступного генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, позволяющего получать ^{68}Ga в ионной форме, пригодной для синтеза разнообразных комплексов, преимущества и перспективы радионуклидной диагностики с ^{68}Ga стали неоспоримы. В последние десятилетия (начиная с 2000 г.) в мире наблюдается настоящий «бум» в области ^{68}Ga . Всё возрастающее применение радиофармацевтических соединений ^{68}Ga (как собственно для диагностики, так и для планирования дальнейшей радионуклидной терапии в концепции тераностики) привело к прогрессивному развитию в области оптимизации генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ с химической и медицинской сторон. Разрабатываемые бифункциональные хелатирующие агенты могут быть применены при создании более специфичных соединений для адресной доставки радионуклида *in vivo*. Но, независимо от возможностей, предоставляемых использованием генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ в ядерной медицине, концепция радиофармацевтической химии ^{68}Ga должна быть ориентирована на разработку соединений для диагностики наиболее актуальных заболеваний [3]. Внедрение Ga-68 в клиническую практику началось с использованием производных октреотида для визуализации нейроэндокринных опухолей. Качество получаемых изображений, а главное, чувствительность препаратов галлия-68 значительно превосходили таковые при использовании основного, на тот момент препарата –ДОТА-октреотид, In-111 [4] Сегодня в мире за неделю публикуется по крайней мере 5–7 статей по разработке и применению РФП с Ga-68.

Ниже в табл. 2 представлены данные обзоров [5, 6] по ПЭТ-РФП с Ga-68, исследованных в доклинических и клинических испытаниях.

Как следует из представленных данных, на сегодняшний день число разработанных ПЭТ-РФП с Ga-68 для онкологии, рутинно используемых в клиниках или находящихся в стадии клинических исследований, составляет более 30, а 2 препарата [^{68}Ga]Ga-DOTA-TOC и [^{68}Ga] Ga-PSMA-11 одобрены FDA для клинического применения.

Не менее важным является и то, что Ga-68 находит широкое применение как диагностическая составляющая нескольких тераностических пар радионуклидов. Это связано с тем, что галлий является элементом 3-ей группы таблицы Менделеева, в которую входят многие важные терапевтические радионуклиды, в первую очередь Y-90 и Lu-177 [7, 8].

Интересно отметить, что ряд препаратов на основе Ga-68 и RGD-содержащих пептидов, изначально разрабатываемых для обнаружения очагов опухолевого неоангиогенеза [9] находят применение и в клинической кардиологии [10]. Однако, сегодня в мире наиболее широко в кардиологии используется препарат хлорид рубидия-82.

Генератор $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ давно и широко используется в США для кардиологических ПЭТ-исследований и в последние годы начинает использоваться в клиниках Европы. Применение ^{82}Rb основано на том, что он является аналогом важнейшего участника процессов жизнедеятельности в организме, а именно иона калия. Обычно

Таблица 2

Типичные ПЭТ-радиофармпрепараты для онкологии, изученные в доклинических и клинических исследованиях
Representative positron emission tomography (PET) radiopharmaceuticals evaluated in preclinical and clinical studies for oncology

Biological Process/Target	Radiopharmaceutical	Vector	Indication
C-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR4)	^{68}Ga Ga-pentixafor ^{68}Ga Ga-NOTA-NFB	Peptide	Hematological and solid malignancies
Epidermal growth factor receptor 2 (ERBB2)	^{68}Ga Ga-ABY-025 ^{68}Ga Ga-HER2-Nanobody	Affibody Nanobody	Breast cancer
Fibroblast activation protein α	^{68}Ga Ga-FAPI-04 ^{68}Ga Ga-FAPI-21 ^{68}Ga Ga-FAPI-46	Small molecule	Solid malignancies
Gastrin-releasing peptide receptor (GRPR)	^{68}Ga Ga-RM2 ^{68}Ga Ga-SB3 ^{68}Ga Ga-RM26 ^{68}Ga Ga-BBN-RGD ^{68}Ga Ga-NOTA-Aca-BBN ^{68}Ga Ga-NeoBOMB1 ^{68}Ga Ga-BZH3	Peptide	Prostate cancer, breast cancer, glioma
Glucagon-like peptide 1 receptor (GLP-1R)	^{68}Ga Ga-NOTA-exendin-4 ^{68}Ga Ga-DOTA-exendin-4 ^{68}Ga Ga-NODAGA-exendin-4	Peptide	Insulinoma Hyperinsulinemic, Hypoglycemia
Urokinase-type plasminogen activator receptor (uPAR)	^{68}Ga Ga-NOTA-AE105	Peptide	Breast cancer, prostate cancer, bladder cancer
Integrin $\alpha\beta 3$	^{68}Ga Ga-NOTA-PRGD2 ^{68}Ga Ga-NOTA-RGD ^{68}Ga Ga-NODAGA-RGD	Peptide	Solid malignancies Ангиогенез опухоли
Integrin $\alpha\beta 6$	^{68}Ga Ga-NODAGA-R01-MG	Cystine knot	Head and neck cancer, lung cancer, colorectal cancer, breast cancer, pancreatic cancer
Melanocortin-1 receptor (MC1R)	^{68}Ga Ga-DOTA-GGNle-CycMSHhex	Peptide	Melanoma
Neurokinin 1 receptor (NK1R)	^{68}Ga Ga-DOTA-SP	Peptide	Glioma
Cholecystokinin 2 receptor (CCK2R)	^{68}Ga Ga-DOTA-MG0	Peptide	Medullary thyroid carcinoma
Prostate-specific membrane antigen (PSMA)	^{68}Ga Ga-PSMA-11 ^{68}Ga Ga- ^{177}Lu Ga-PSMA-617 ^{68}Ga Ga- ^{177}Lu Ga-PSMA-I&T	Peptidomimetic	Prostate cancer
Somatostatin receptor 2 (SSTR2)	^{68}Ga Ga-DOTA-TOC * ^{68}Ga Ga-DOTA-NOC* ^{68}Ga Ga-NODAGA-JR1 ^{68}Ga Ga- ^{177}Lu Ga- ^{90}Y Ga- ^{225}Ac Ga-DOTA-TATE	Peptide	Neuroendocrine tumor

Примечание: * Одобрено Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA)

при клеточных патологиях наблюдается изменение скорости переноса ионов калия и натрия через клеточные мембраны. Поэтому медицинское применение $^{82}\text{Rb}^+$ *in vivo* основано на его способности вести себя подобно катиону K^+ . Подобно другому аналогу калия – $^{201}\text{Tl}^+$ – он экстрагируется клетками с помощью $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -насоса, внедряется в пул калия и активно удерживается в неповрежденных клетках. Извлечение при первом прохождении – высокое (70–80 % для большинства тканей), а скорость вымывания незначительна по сравнению с радиоактивным распадом. В целом, поглощение $^{82}\text{Rb}^+$ определяется кровотоком, состоянием $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -насоса и целостностью клеточной мембраны. Поэтому, начиная уже с первых попыток его применения при измерении регионального кровотока ПЭТ-методом, рубидий-82 был использован и для визуализации функциональных изменений, связанных с головного мозга опухолями и инфарктом миокарда [11.]

В онкологии наиболее сложные диагностические проблемы доставляют опухоли мозга. Известно, что неповрежденный гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) почти непроницаем для ионов K^+ . В нормальных тканях головного мозга степень извлечения $^{82}\text{Rb}^+$ может быть количественно оценена только для больших областей, например, таких как полушария мозга. Однако, если ГЭБ нарушен, то его проницаемость для катионов возрастает. Поэтому $^{82}\text{Rb}^+$ может быть использован для качественной и количественной оценки целостности гемато-энцефалического барьера, что особенно важно для оконтуривания опухолей при планировании лучевой терапии, а также для различения опухоли и радиационного некроза [12].

Хотя исторически $^{82}\text{Rb}^+$ использовался главным образом при исследованиях перфузии миокарда и мозгового кровотока, но исследовались также и другие органы. Известно, что повторные визуализации с применением $^{82}\text{Rb}^+$ могут быть использованы для обнаружения острых изменений почечной перфузии, для оценки перфузии в мышцах, а также для обнаружения плазмоклеточной гранулемы в легких [13].

Короткий период полураспада рубидия-82 позволяет реализовать многократные протоколы исследования пациента. Повторные исследования повышают как надежность получаемых результатов, так и вероятность детектирования динамических изменений в происходящих патологических процессах, а также дают возможность непосредственно наблюдать эффект терапевтического вмешательства. Расчеты показывают, что благодаря малому периоду полураспада рубидия-82 его поглощенная доза в организме примерно в 60 раз ниже, чем у ^{18}F -FDG.

Перспективы развития генераторных технологий в России

По мировым стандартам для современного здравоохранения необходимо иметь 1 ПЭТ-центр на население 350–500 тыс. чел. Каждый такой центр может обслуживать до 2 000 чел/год (при цене 300–500 долл./обследовании)

В России:

- 16 городов с населением более 1 млн чел;
- 22 города с населением 0,5–1 млн чел;
- 41 город с населением от 250 тыс. до 500 тыс. чел;

— Около сотни городов с населением от 100 до 250 тыс.чел.

В настоящее время в России в городах с населением более 0,5 млн человек размещены порядка 60 ПЭТ-центров, причем около 10 из них работают на привозных препаратах, т.к. не располагают собственным ускорителем и радиохимической лабораторией синтеза РФП (сателлитные ПЭТ-центры). Следует отметить, что примерно 30 ПЭТ-центров размещены в Московском и С.-Петербургском регионах, население которых составляет около 30 млн чел. (включая Московскую и Ленинградскую области). Таким образом, менее 20 % населения страны оснащены 1 ПЭТ-центром на 1 млн населения, а в остальных регионах, (около 129 млн чел) — всего 1 ПЭТ-центр на 4 млн населения.

Стратегия развития сети клинических ПЭТ-центров представляется следующей. Для сателлитных ПЭТ-центров: дооснащение генераторными технологиями. Для городов с населением 0,25–0,5 млн чел — стационарные или мобильные генераторные ПЭТ-центры после тщательной оценки целесообразности и их экономической эффективности. Для агломераций городов от 100 до 250 тыс. чел — мобильные ПЭТ-центры (автомобильный или железнодорожный варианты) в зависимости от имеющегося транспортного обеспечения.

Учитывая размеры страны и достаточно низкую плотность населения в большей части регионов России, развитие отечественной сети ПЭТ диагностики представляется наиболее эффективным и целесообразным за счет создания ПЭТ-центров с использованием генераторных технологий получения РФП. При этом, генераторные ПЭТ-центры можно создавать как стационарного исполнения, так и мобильные (автомобильный или железнодорожный варианты) в зависимости от имеющегося транспортного обеспечения в конкретных регионах страны. Следует также отметить, что оценка таких экономических показателей, как необходимые капитальные вложения на создание и стоимость эксплуатации ПЭТ-центров с ускорителем и на основе генераторных технологий показывает, что для генераторных ПЭТ-центров необходимые капитальные вложения для их создания не менее чем в 1,5 раза меньше, а стоимость эксплуатации — в 1,5–2 раза ниже, чем для ПЭТ-центров с собственным ускорителем.

Генераторные технологии в России

К настоящему времени в России имеются практически все необходимое для реализации генераторных ПЭТ-центров.

Наработка материнского радионуклида ^{68}Ge осуществляется на ускорителях протонов высоких энергий (30 МэВ и выше), которые имеются в разных странах в мире, в том числе и в России. Поэтому при использовании генераторных радионуклидов можно говорить о снабжении ими любых клиник, обладающих ПЭТ-сканерами, в рамках региона, государства или группы го-

сударств. В России производство генераторов $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ освоено ЗАО «Циклотрон» (г. Обнинск Калужской обл.), и они уже много лет успешно поставляются за рубеж, но пока ограниченно используются в России. Более того, ООО «ЦРЯМ» при участии НИЦ КИ реализует проект по производству циклотронных радионуклидов, в том числе и генераторных Rb-82 и Ga-68, на площадке в г. Протвино Московской области, а в рамках проекта «Изотоп» НИЦ КИ-ПИЯФ (г. Гатчина Ленинградской области) планируется создание технологий и организация производства Rb-82 и Ga-68 на площадке ПИЯФ.

РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова (С. Петербург) уже сегодня изготавливает $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ генератор и выполняет клинические исследования с использованием хлорида Rb-82, получаемого на этом генераторе [14]. ООО НПФ «Позитом-Про» разработало конструкцию и технологию зарядки и совместно с ООО «МЯТ» завершает технические испытания и начали регистрацию $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ генератора и необходимой для клинической диагностики автоматизированной инфузионной системы для такого генератора [15].

В стране (ООО НПФ «Позитом-Про», Москва; РНЦРХТ, С. Петербург) разработаны, изготавливаются и имеют (или находятся в стадии получения) регистрационные удостоверения для их клинического использования блоки автоматизированного синтеза уже нескольких препаратов с Ga-68. Также имеется опыт изготовления (НТЦ «Амплитуда», ООО НПФ «Позитом-Про») специализированных защитных боксов для размещения в них блоков автоматизированного синтеза РФП.

Таким образом, в России имеется возможность производства большей части необходимого для генераторных ПЭТ-центров технологического оборудования, за исключением сканеров ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ и части оборудования лабораторий контроля качества РФП с Ga-68. Поэтому задачи создания генераторных ПЭТ-центров и внедрения таких технологий получения РФП для клинического применения уже сегодня представляется совершенно реальными и весьма обоснованными с точки зрения получения генераторных Ga-68 и Rb-82 в среднесрочной перспективе.

Заключение

Использование генераторов позволяет существенно расширить круг клинических учреждений, способных обеспечивать ПЭТ-диагностику, т.к. можно отказаться от создания дорогого ПЭТ-центра с собственным ускорителем и радиохимической лабораторией и проводить ПЭТ-исследования, имея в клинике только 1 или несколько ПЭТ-сканеров. В конечном итоге, за счет серьезного снижения капитальных вложений (в 1,5 раза) и заметного уменьшения стоимости эксплуатации (в 1,5–2 раза) использование генераторных систем позволит в разы снизить стоимость многих процедур ПЭТ-диагностики в онкологии и кардиологии, сделать этот метод более доступным для широкого круга населения страны.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Green M.W., Tucker W.D. An Improved Gallium-68 Cow. J. Appl. Radiat. Isotop. 1961;12:62–64.
2. Yano Y., Anger H.O. A Gallium-68 Positron Cow for Medical Use. J. Nucl. Med. 1964;5:484–487.
3. Röscher F. $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ Generators: Past, Present and Future. Theranotics, Gallium-68, and Other Radionuclides. Springer, 2012. P. 3–16.
4. Maecke H.R., André J.P. ^{68}Ga -PET Radiopharmacy: A Generator-Based Alternative to ^{18}F -Radiopharmacy. Ernst Schering Res. Found Workshop. 2007;62:215–242. doi: 10.1007/978-3-540-49527-7_8.
5. Lau J., Rousseau E., Kwon D., Lin K.-S., Bénard F., Chen X. Insight into the Development of PET Radiopharmaceuticals for Oncology. Cancers. 2020;12;5:1312.
6. Rangger C., Haubner R. Radiolabelled Peptides for Positron Emission Tomography and Endoradiotherapy in Oncology. Pharmaceuticals. 2020;13:22.
7. Weineisen M., Schottelius M., Simecek J. ^{68}Ga - and ^{177}Lu -Labeled PSMA I&T: Optimization of a PSMA-Targeted Therapeutic Concept and First Proof-of-Concept Human Studies. J. Nucl. Med. 2015;56;8:1169–1176. doi: 10.2967/jnumed.115.158550.

8. Wunderlich G., Schiller E., Bergmann R., Pietzsch H.J. Comparison of the Stability of Y-90-, Lu-177- and Ga-68-Labeled Human Serum Albumin Microspheres (DOTA-HSAM). *Nucl. Med. Biol.* 2010;37;8:861-867. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2010.05.004.
9. Li L., Chen X., Yu J., Yuan S. Preliminary Clinical Application of RGD-Containing Peptides as PET Radiotracers for Imaging Tumors. *Front. Oncol.* 2022;12:837952. doi: 10.3389/fonc.2022.837952.
10. Grönman M., Tarkia M., Kiviniemi T., et al. Imaging of $\alpha\text{v}\beta 3$ Integrin Expression in Experimental Myocardial Ischemia with [68Ga]NODAGA-RGD Positron Emission Tomography. *J. Transl. Med.* 2017;15;1:144. doi: 10.1186/s12967-017-1245-1.
11. Gould K.L. Clinical Cardiac PET Using Generator-Produced Rb-82: a Review. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1989;12;5:245-251. doi: 10.1007/BF02575408.
12. Saha G.B., MacIntyre W.J., Go R.T. Radiopharmaceuticals for Brain Imaging. *Semin. Nucl. Med.* 1994;24;4:324-349. doi: 10.1016/s0001-2998(05)80022-4.
13. Slosman D.O., Spiliopoulos A., Keller A., et al. Quantitative Metabolic PET Imaging of a Plasma Cell Granuloma. *J. Thorac. Imaging.* Spring. 1994;9;2:116-119. doi: 10.1097/00005382-199421000-00013.
14. Чудаков В.М., Жуйков Б.Л., Ермолаев С.В. и др. Исследование характеристик генератора ^{82}Rb для позитронно-эмиссионной томографии // *Радиохимия.* 2014. Т.56, № 5. С. 445-461. [Chudakov V.M., Zhuykov B.L., Yermolayev S.V., et al. Characterization of a ^{82}Rb Generator for Positron Emission Tomography. *Radiokhimiya = Radiochemistry.* 2014;56;5: 445-461 (In Russ.)].
15. Шимчук Г.Г., Шимчук Гр.Г., Кутузов С.Г. и др. Автоматизированная генераторная система клинического применения для болюсных и продолжительных инъекций хлорида Rb-82 // *Медицинская физика.* 2013. № 2. С. 67-75. [Shimchuk G.G., Shimchuk Gr.G., Kutuzov S.G., et al. The Automated Generator System of Clinical Application for Bolus and Continual Infusion of Rb-82 Chloride. *Meditsinskaya Fizika = Medical Physics.* 2013;2:67-75 (In Russ.)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ от 28.10.2021 г. № 2751).

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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

Financing. The work was carried out with the support of the SIC «Kurchatov Institute» (Order No. 2751 dated 28.10.2021).

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

Article received: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

И.Д. Розанов¹, М.С. Бунак², А.А. Глазков², Е.А. Степанова², С.С. Лебедев¹, А.С. Балканов²

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ПЕРФУЗИОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОГНОЗА ПРИ ГЛИОБЛАСТОМЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

Контактное лицо: Андрей Сергеевич Балканов, e-mail: andreybalkanov@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Актуальность: Глиобlastoma – наиболее часто выявляемая первичная опухоль головного мозга (пГБм), прогноз лечения которой существенно зависит от величины резидуальной пГБм (рГБм). Для определения наличия и размеров рГБм в послеоперационном периоде используется магнитно-резонансная томография (МРТ).

Цель: Анализ данных ASL перфузионной МРТ (ASL-пМРТ), выполненной до адъювантной лучевой терапии (аЛТ), через 6–8 нед после резекции пГБм, с точки зрения их прогностической значимости в отношении выживаемости в этой группе пациентов.

Материал и методы: В исследование включены 54 пациента (медиана возраста – 58 лет; пол: 29 мужчин, 25 женщин). Индекс Карновского у 81,5 % пациентов был не менее 80 %. Для визуализации и вычисления размеров рГБм использовали ASL-пМРТ по типу псевдопрерывного трехмерного маркирования артериальных спинов. За рГБм считали очаг/очаги гиперперфузии ($CBF_{mean} > 64 \text{ мл/100г/мин}$) в области стенки послеоперационной кисты.

Результаты: Выживаемость 54 пациентов с пГБм составила 18 мес (95 % ДИ: 14–23). Использование ASL-пМРТ позволило визуализировать рГБм у 37 (68,5 %) пациентов. Вероятность визуализации рГБм была достоверно выше ($p=0,02$) в случае височной локализации опухоли. Значимое негативное влияние на выживаемость оказывали возраст (HR:1,04; 95 % ДИ: 1,01–1,07; $p=0,007$), максимальный диаметр очага рГБм (HR:1,04; 95 % ДИ: (1,01–1,07); $p=0,03$) и локализация пГБм в височной доле (HR:2,00; 95 % ДИ: 1,05–3,80; $p=0,034$). Использование многофакторной модели Кокса показало, что только возраст не менее 60 лет (HR:2,78; 95 % ДИ: 1,26–6,15; $p=0,012$) и максимальный диаметр рГБм не менее 25 мм (HR:3,35; 95 % ДИ: 1,36–8,22; $p=0,008$) сохраняли свое значимое негативное влияние на выживаемость пациентов с пГБм.

Выводы: Использование ASL – пМРТ через 6–8 нед после резекции пГБм свидетельствует о том, что полученные результаты могут стать эффективным инструментом прогнозирования выживаемости в этой группе пациентов.

Ключевые слова: глиобlastoma головного мозга, ASL перфузионная магнитно-резонансная томография, резидуальная глиобlastoma, очаг гиперперфузии, выживаемость, лучевая терапия

Для цитирования: Розанов И.Д., Бунак М.С., Глазков А.А., Степанова Е.А., Лебедев С.С., Балканов А.С. Послеоперационная перфузионная магнитно-резонансная томография как инструмент прогноза при глиобlastоме головного мозга // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 67–73. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-67-73

I.D. Rozanov¹, M.S. Bunak², A.A. Glazkov², E.A. Stepanova², S.S. Lebedev¹, A.S. Balkanov²

Postoperative Perfusion Magnetic Resonance Imaging as a Tool for Predicting Survival in Glioblastoma of the Brain

¹S.P. Botkin City Clinical Hospital, Outpatient Cancer Care Center, Moscow, Russia²M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Contact person: Andrey Sergeevich Balkanov, e-mail: andreybalkanov@yandex.ru

ABSTRACT

Glioblastoma is the most frequently detected primary brain tumor (pGB), the prognosis of which significantly depends on the magnitude of residual GB (rGB), for which magnetic resonance imaging (MRI) is used in the postoperative period.

Purpose: To analyze the data of ASL perfusion MRI (ASL-pMRI) performed prior to adjuvant radiation therapy (aRT), 6 to 8 weeks after resection of pGB, in terms of their prognostic significance for survival in this group of patients.

Material and methods: The study included 54 patients (median age – 58 years; gender: 29 men, 25 women). The Karnovsky index in 81.5 % of patients was ≥ 80 %. To visualize and calculate the dimensions of the rGB, ASL-pMRI was used according to the type of pseudo-continuous three-dimensional marking of arterial spins. The focus/foci of hyperperfusion ($CBF_{mean} > 64 \text{ ml/100g/min}$) in the area of the wall of the postoperative cyst were considered as rGB.

Results: Survival in the total group of 54 patients with pGB was 18 months (95 % CI: 14.23). The use of ASL-pMRI made it possible to visualize rGB in 37 (68.5 %) patients. The probability of visualization of rGB was significantly higher ($p=0.02$) in the case of temporal localization of the tumor. Age (HR:1.04; 95 % CI: 1.01–1.07; $p=0.007$), the maximum diameter of the rGB (HR:1.04; 95 % CI: (1.01–1.07); $p=0.03$) and localization of pGB in the temporal lobe (HR:2.00; 95 % CI: 1.05–3.80; $p=0.034$) had a significant negative impact on survival. The use of the multifactorial Cox model showed that only the age ≥ 60 years (HR:2.78; 95 % CI: 1.26–6.15; $p=0.012$) and the maximum diameter of rGB ≥ 25 mm (HR:3.35; 95 % CI: 1.36–8.22; $p=0.008$) retained their significant negative impact on the survival of patients with pGB.

Conclusions: the use of ASL – pMRI 6 to 8 weeks after resection of pGB indicates that the results obtained can become an effective tool for predicting survival in this group of patients.

Keywords: brain glioblastoma, ASL perfusion magnetic resonance imaging, residual glioblastoma, hyperperfusion focus, survival, radiation therapy

For citation: Rozanov ID, Bunak MS, Glazkov AA, Stepanova EA, Lebedev SS, Balkanov AS. Postoperative Perfusion Magnetic Resonance Imaging as a Tool for Predicting Survival in Glioblastoma of the Brain. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):67–73. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-67-73

Введение

Глиобластома является наиболее часто выявляемой опухолью центральной нервной системы и диагностируется у 61,5 % пациентов с первичной опухолью головного мозга [1, 2]. Выживаемость пациентов с первичной глиобластомой головного мозга (пГБгм) на сегодняшний день составляет всего 10,7–18 мес [3–6]. Золотым стандартом лечения пГБгм считается её резекция и проведение в адьювантном режиме лучевой и лекарственной (темозоломид) терапии [4]. Среди неблагоприятных факторов, влияющих на выживаемость при пГБгм, следует выделить размеры резидуальной (после резекции) опухоли (рГБгм), возраст и функциональное состояние пациентов [3–7]. Так, установлено, что, если удалено не менее 70 % пГБгм – выживаемость составляет 14,4 мес, если менее 70 % – всего 10,5 мес [3]. Диагностика рГБгм осуществляется методом магнитно-резонансной томографии с контрастированием (кМРТ, T_1 -последовательность), выполнять которую рекомендуется через 48–72 ч после резекции [3, 7]. Такой подход позволяет выявить рГБгм у 55 % пациентов [8]. Однако имеются данные о том, что в ложе хирургического вмешательства может иметь место накопления контрастного препарата и без наличия рГБгм, что затрудняет оценку объема резекции. В этой связи предлагается использовать ПЭТ/КТ с метионином [9].

В нейроонкологии ASL перфузионная МРТ (ASL-пМРТ) применяется с целью определения степени васкуляризации рГБгм [10], для измерения которой используют показатель скорости опухолевого кровотока (CBF) [9]. Среди преимуществ ASL-пМРТ прежде всего рассматривают её неинвазивный характер [11, 12], т.к. в роли контраста при ASL-пМРТ выступают меченные магнитным полем молекулы водорода крови [9]. Также ASL-пМРТ может применяться для дифференциальной диагностики рецидива пГБгм и лучевого некроза [13, 14].

Публикуются данные об использовании перфузионных технологий (ASL-пМРТ) и для интраоперационной визуализации рГБгм [15], а также для оценки эффективности лечения пГБгм [16, 17]. Целесообразность же применения перфузионных технологий, в том числе и ASL-пМРТ непосредственно перед адьювантной лучевой терапией (аЛТ) для визуализации рГБгм, на сегодняшний день не изучена.

Целью настоящего исследования является оценка данных ASL-пМРТ, выполненной через 6–8 нед после резекции пГБгм, с точки зрения их прогностической значимости в отношении выживаемости в этой группе пациентов.

Материал и методы

В период с 2016 по 2019 гг. ASL-пМРТ выполнена у 68 пациентов через 6–8 нед после резекции пГБгм. Выживаемость не удалось проследить у 14 пациентов. По этой причине итоговый статистический анализ выполнялся у 54 пациентов.

Планирование адьювантной лучевой терапии (аЛТ) осуществлялось в соответствии с рекомендациями European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). При осуществлении аЛТ использовались режимы классического и среднего гипофракционирования

до СОД 55–60 Гр (2/2,5 Гр). Химиотерапия темозоломидом в процессе и/или после завершения аЛТ использовалась у подавляющего числа (96,3 %) пациентов.

Для визуализации рГБгм применялся томограф с высокой индукцией магнитного поля 1,5 Тл (Optima MR450w, GE Healthcare) в режимах T_2 -ВИ, T_1 -ВИ, FLAIR и DWI. Все серии имели строго аксиальное позиционирование срезов толщиной 4 мм с межсрезовым интервалом 0 мм. ASL-пМРТ выполнялась по типу псевдонепрерывного трехмерного маркирования артериальных спинов (pcASL). Для сопоставления данных, полученных при ASL-перфузии, были выполнены исследования с внутривенным введением контрастного препарата в режиме T_1 -ВИ в аксиальной плоскости и мультипланарные T_1 -3DCube с толщиной среза 1 мм. Доза парамагнетика составляла 0,2 мл × кг (Gadodiamide 0,5 ммоль). Сопоставление трехмерных T_1 -ВИ и карт ASL-перфузии производилось при помощи режима FUSION (рис. 1).

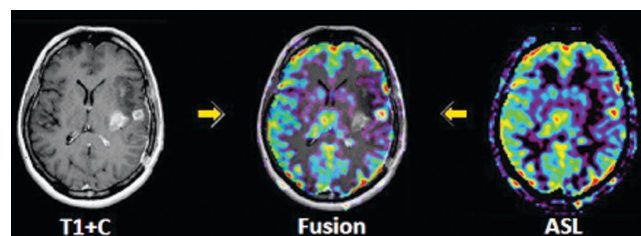


Рис. 1. Совмещение карт ASL-перфузии (ASL) с постконтрастными T_1 -взвешенными изображениями (T_1 +C) при помощи режима FUSION

Fig 1. Fusion ASL-perfusion (ASL) cards with post-contrast T_1 -weighted images (T_1 +C)

Локализация пГБгм устанавливалась на основании информации из медицинской документации по факту её визуализации в рамках предоперационной кМРТ. За рГБгм считали очаг гиперперфузии ($CBF_{mean} > 64$ мл/100г/мин) в области стенки послеоперационной кисты. Размер рГБгм характеризовали, используя максимальный диаметр очага гиперперфузии. В случае визуализации нескольких очагов гиперперфузии в ходе статистической обработки использовали показатели CBF_{mean} и максимального диаметра в наибольшем из них. Если очаг гиперперфузии (рГБгм) имел неправильную, изогнутую форму, то предварительно его разбивали на сегменты, вычисляли диаметр каждого из них, после чего путем сложения значений последних получали итоговый показатель максимального диаметра (рис. 2). Кистовидные образования, некротические зоны, гематомы и крупные сосуды при выполнении ASL-пМРТ исключались из зоны интереса.

Статистический анализ был выполнен в среде R Studio (v. 2021.09.0), с помощью языка R (v. 4.1.1). Для количественных переменных рассчитывали медианы и квартили, для качественных – абсолютные и относительные частоты. Сравнение частот качественных признаков в двух группах проводили с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера. Анализ выживаемости пациентов проводили с помощью кривых Каплана–Майера и построения моделей Кокса в пакете

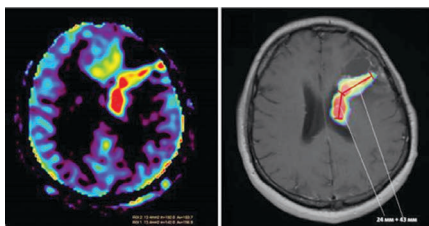


Рис. 2. Через 6 нед после резекции методом ASL-pMPT выявлена резидуальная глиобластома головного мозга (рГБГм) неправильной, изогнутой формы, расположенная в стенке послеоперационной кисты. В процессе измерения очаг разбит на два сегмента, выполнено измерение диаметра в каждом из них (24 мм; 43 мм), после чего путем сложения указанных выше диаметров получен итоговый показатель максимального диаметра рГБГм, равный 67 мм

Fig. 2. When using ASL pMRI 6 weeks after resection, a residual glioblastoma of the brain of an irregular shape, located in the wall of the postoperative cyst was revealed. During the measurement process, the hearth is divided into two segments, the diameter of them (24 mm; 43 mm) is measured, after which, by adding the above diameters, the total index of the maximum diameter was obtained, equal to 67 mm

survival (v. 3.2.13). Сравнение двух кривых выживаемости проводили с помощью log-rank теста. Уровень ошибки первого рода (α) был установлен равным 0,05.

Результаты

Медиана возраста 54 пациентов (29 мужчин, 25 женщин), у которых через 6–8 нед после резекции пГБГм выполнена ASL пMPT, составила 58 [46–62] лет (табл. 1). Индекс Карновского у 44 (81,5 %) из 54 пациентов был ≥ 80 %, у 8 пациентов этот показатель определялся в границах от ≥ 70 % до <80 %. У 2 пациентов индекс Карновского установить не удалось. Анализ локализации пГБГм показал, что частоты её визуализации в лобных (35,2 %), височных (35,2 %) и теменных (27,8 %) долях оказались сравнимыми. В наше исследование не вошли пациенты с локализацией пГБГм в затылочных долях (табл. 1).

Выживаемость в общей группе из 54 пациентов составила 18 (95 % ДИ: 14–23) мес (рис. 3).

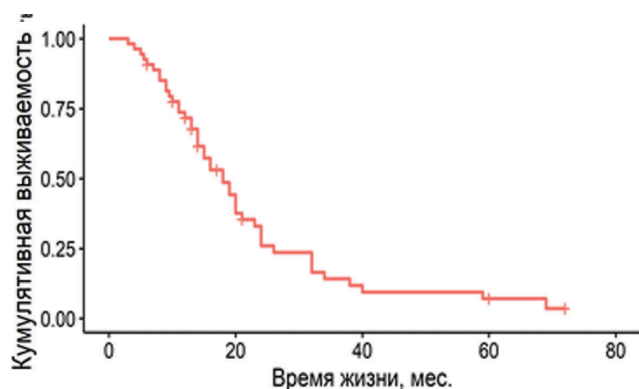


Рис. 3. Выживаемость (Каплан–Мейер) 54 пациентов с первичной глиобластомой головного мозга

Fig. 3. Overall survival (Kaplan-Meier) of 54 patients with primary glioblastoma of the brain

Использование ASL-pMPT позволило визуализировать рГБГм у 37 пациентов (68,5 %). Наиболее часто рГБГм визуализирована в височных долях (табл. 1). Так у 17 (89,5 %) из 19 пациентов с локализацией пГБГм в височных долях была визуализирована рГБГм. При локализации пГБГм в лобных и теменных долях рГБГм визуализирована реже – у 63,2 % (у 12 из 19 пациентов) и

Таблица 1

Характеристика 54 пациентов, включенных в настоящее исследование

Characteristics of 54 patients included in this study

Признаки	Значение
всего пациентов n (%)	54 (100 %)
глиобластома (grade 4) n (%)	54 (100 %)
Возраст n (%)	
<60 лет	32 (59 %)
≥ 60 лет	22 (41 %)
Пол n (%)	
мужчины	29 (53,7 %)
женщины	25 (46,3 %)
Индекс Карновского n (%)	
< 80 %	8 (14,8 %)
≥ 80 %	44 (81,5 %)
неизвестно	2(3,7 %)
Локализация первичной глиобластомы головного мозга n (%)	
лобные доли	19 (35,2 %)
теменные доли	15 (27,8 %)
височные доли	19 (35,2 %)
неизвестно	1 (1,8 %)
Визуализация очагов гиперперфузии (рГБГм) по данным ASL-pMPT n (%)	
нет	17 (31,5 %)
есть	37 (68,5 %)
Локализация очага/ов гиперперфузии (рГБГм) n (%)	
лобные доли	12 (32,4 %)
теменные доли	8 (21,6 %)
височные доли	17 (45,9 %)
Количество очагов гиперперфузии (рГБГм) n (%)	
1 очаг	19 (51,4 %)
2 очага	8 (21,6 %)
3 очага	9 (24,3 %)
4 очага	1 (2,7 %)
медиана максимального диаметра рГБГм (95% ДИ), мм	17 (12–26)
медиана CBF _{mean} рГБГм (95 % ДИ), (мл/мин/100г)	130 (100–160)

53,3 % (у 8 из 15 пациентов) пациентов соответственно. Для проверки полученных результатов мы сравнили частоту визуализации рГБГм в двух группах, в одну из которых включили только пациентов с локализацией пГБГм в височных долях (19 пациентов), а во вторую – пациентов с локализацией пГБГм как в лобных, так и в теменных долях – 34 пациента. В ходе указанного выше сравнительного анализа мы установили, что частота визуализации рГБГм при височной локализации пГБГм статистически значимо выше ($p=0,02$), чем при иной локализации пГБГм.

Всего один очаг рГБГм был визуализирован у 19 (51,4 %) пациентов, два и три очага (мультифокальная рГБГм) – у 21,6 % и 24,3 % пациентов соответственно. Только у 1 (2,7 %) пациента выявлено 4 очага рГБГм (табл. 1). Медиана максимального диаметра очагов рГБГм составила 17 (12; 26) мм. Медиана объемного кровотока CBF_{mean} в очагах рГБГм равнялась 130 (100–160) мл/мин/100г (табл. 1).

С целью выявления показателей, значимо влияющих на выживаемость пациентов с пГБГм, на первом этапе использована однофакторная модель регрессионного анализа Кокса (табл. 2). Установлено, что пол, CBF_{mean}, количество очагов рГБГм не оказывали существенного влияния на показатель выживаемости. Значимое влияние на выживаемость оказывали возраст (HR:1,04;

95 % ДИ: 1,01–1,07; $p=0,007$), максимальный диаметр очага рГБгм (HR:1,04; 95 % ДИ: (1,01–1,07); $p=0,03$) и локализация пГБгм в височной доле (HR:2,00; 95 % ДИ: 1,05–3,80; $p=0,034$). Для количественных переменных, продемонстрировавших статистическую значимость, с помощью построения диаграмм рассеяния были определены пороговые значения. Так, медиана выживаемости в возрастной группе менее 60 лет составила 21 мес (95 % ДИ: 19–32) и оказалась значительно выше ($p=0,0017$, log-rank test), чем аналогичный показатель у пациентов, возраст которых был не менее 60 лет – 11 мес (95 % ДИ: 9–16) (рис. 2а). Анализ выживаемости среди пациентов с учетом максимального диаметра очага рГБгм показал, что, если таковой был менее 25 мм, медиана выживаемости составила 16 мес (95 % ДИ:13–32) и была выше ($p=0,033$, log-rank test), чем выживаемость у пациентов с максимальным диаметром очага гиперперфузии не менее 25 мм – всего 11,5 мес (95 % ДИ: 7–) (рис. 2б). В ходе сравнительного анализа выживаемости в зависимости от локализации пГБгм установлено, что при височной локализации медиана выживаемости составила 14 мес (95 % ДИ: 9,5–32) и была ниже, чем выживаемость в случае локализации пГБгм в двух других (лобная, теменная) долях головного мозга – 20 мес (95 % ДИ: 15–32) ($p=0,029$, log-rank test) (рис. 2с).

Таблица 2

Влияние клинических показателей и результатов ASL-pMPT в послеоперационном периоде на выживаемость пациентов с глиобластомой головного мозга (монофакторный регрессионный анализ Кокса)

Effect of clinical parameters and ASL-pMRI results in the postoperative period on the survival of patients with glioblastoma of the brain (Cox's monofactor regression analysis)

Показатели	HR (95 % CI)	$p=$
Возраст, лет	1,04 (1,01–1,07)	0,007
Пол, м/ж	0,61 (0,33–1,10)	0,10
CBF _{mean} , мл/мин/100г	1,00 (0,99–1,01)	0,96
Локализация (височная доля/другая доля)	2,00 (1,05–3,80)	0,034
Кол-во очагов рГБгм, шт	1,19 (0,93–1,53)	0,16
Диаметр рГБгм, мм	1,04 (1,01–1,07)	0,03

На заключительном этапе исследования в перечень показателей для оценки степени комплексного влияния на выживаемость в рамках регрессионного анализа с использованием многофакторной модели Кокса были включены только возраст, локализация пГБгм и диаметр рГБгм, т.е те показатели, которые оказались значимыми при использовании однофакторной модели (табл. 3). Установлено, что возраст не менее 60 лет (HR:2,78; 95 % ДИ: 1,26–6,15; $p=0,012$) и диаметр рГБгм ≥ 25 мм (HR:3,35; 95 % ДИ:1,36–8,22; $p=0,008$) сохраняли свое значимое негативное влияние на выживаемость пациентов с пГБгм и в рамках многофакторной модели.

Таблица 3

Влияние клинических показателей и результатов ASL-pMPT в послеоперационном периоде на выживаемость пациентов с глиобластомой головного мозга (многофакторный регрессионный анализ Кокса)

Effect of clinical parameters and results of ASL-pMRI in the postoperative period on the survival of patients with glioblastoma of the brain (multivariate regression analysis of Cox)

Показатели	HR (95 % ДИ)	$p=$
Возраст (<60; ≥ 60 лет)	2,78 (1,26–6,15)	0,012
Диаметр рГБгм (<25мм; ≥ 25 мм)	3,35 (1,36–8,22)	0,008
Локализация пГБгм (височные доли/другая локализация)	1,18 (0,56–2,48)	0,67

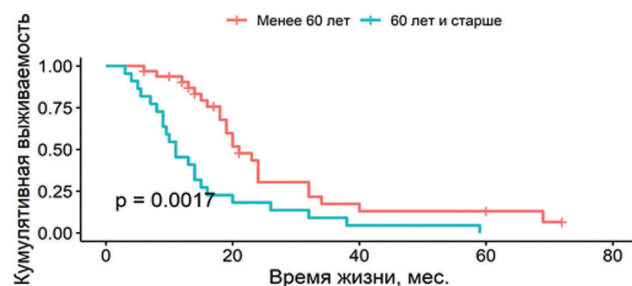
Рис. 4а. Выживаемость (Каплан–Мейер) при первичной глиобластоме головного мозга в зависимости от возраста (< 60 лет; ≥ 60 лет)

Fig. 4a. Overall survival (Kaplan–Meyer) in primary glioblastoma of the brain depending on age (< 60 years; ≥ 60 years)

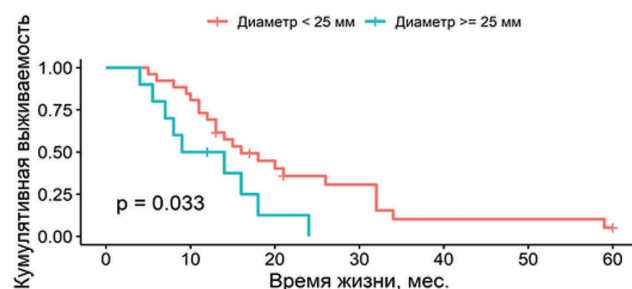
Рис. 4б. Выживаемость (Каплан–Мейер) в зависимости от максимального диаметра резидуальной глиобластомы головного мозга (< 25 мм; ≥ 25 мм)

Fig. 4b. Overall survival (Kaplan–Meyer) depending on the maximum diameter of residual glioblastoma of the brain (< 25 mm; ≥ 25 mm)

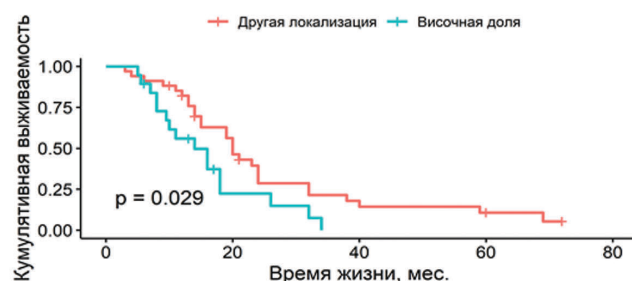


Рис. 4с. Выживаемость (Каплан–Мейер) в зависимости от локализации первичной глиобластомы головного мозга (височная доля; другая локализация)

Fig. 4c. Overall survival (Kaplan–Meyer) depending on the localization of primary glioblastoma of the brain (temporal lobe; other localization)

Обсуждение

Известно, что объем резекции существенно влияет на 1- 2-летнюю выживаемость при пГБгм [18]. В этой связи понятно, что выявление и измерение рГБгм является важнейшей составляющей при прогнозировании результатов лечения данной патологии. Как правило величина рГБгм устанавливается на основании измерения зоны накопления контраста при выполнении МРТ через 48–72 ч после резекции опухоли [3, 7]. Если средняя толщина зоны контраста в области стенки послеоперационной кисты не менее 1,4 мм, то 12-месячная выживаемость составляет всего 47 %, если менее 1,4 мм, то уже 78 %. Та же закономерность прослеживается, если используется не средний, а максимальный показатель толщины

зоны накопления контраста в ложе резекции пГБгм [19]. Для прогнозирования выживаемости используют также и объем рГБгм (в среднем равен 0,41–1,6 см³) [6–7, 20]. Считается, что увеличение объема рГБгм на 5 см³ повышает риск гибели пациента на 15 % [3]. Для прогнозирования выживаемости предлагается также учитывать объем неконтрастируемой рГБгм, который всегда в несколько десятков раз (более 50 см³) превышает объем контрастируемой рГБгм [6].

Как правило, тотальной предлагается считать резекцию в случае удаления не менее 95 % пГБгм. Если резецировано 75–95 % опухоли, такая операция считается субтотальной резекцией [19]. Обычно у 41–83 % пациентов удается выполнить резекцию не менее 80 % пГБгм [3, 5, 7]. Реже для определения объема выполненной резекции применяют принцип all-or-nothing, т.е. только в том случае, если нет МРТ признаков рГБгм, резекция считается тотальной [20].

В настоящее время область применения ASL-pMPT в нейроонкологии ограничена дифференциальной диагностикой либо между глиомой с высокой (high grade) и низкой (low grade) степенью злокачественности, либо между рецидивом пГБгм и лучевым некрозом. Основанием для использования перфузионных технологий в рамках выше заявленных целей является высокая степень васкуляризации пГБгм и отсутствие таковой в границах лучевого некроза. Для характеристики перфузии на ASL картах используют максимальный (CBF_{max}) и усредненный (CBF_{mean}) показатели объемного кровотока. Считается, что значение CBF_{max} для пГБгм должно находиться в границах 90,93±24,96 – 171,5±58,7 мл/100г/мин [21–22]. Чувствительность и специфичность ASL-pMPT при диагностике пГБгм достаточно высоки и составляют 91,4 % и 83,3 % соответственно [21]. В случае диагностики лучевого некроза установлено, что значение CBF в 2,5 раза выше (72,88±42,82 мл/100г/мин) в области рецидива ГБгм, чем в очаге лучевого некроза (36,81±19,78 мл/100г/мин) [13, 14, 21–23]. Диагностическое значение при пГБгм (или её рецидиве) также имеет нормализованный CBF (nCBF) – отношение CBF опухоли (максимальный или усредненный) к CBF белого вещества интактной доли головного мозга [13]. Высокую чувствительность (100 %) и специфичность (86,3 %) имеет nCBF_{max}, равный 1,90 [21]. Если показатель nCBF через 1 мес после завершения лечения равен или превышает 1,85, данное обстоятельство крайне негативно влияет на 2-летнюю выживаемость пациентов с пГБгм [24].

Публикуются данные интраоперационного применения ASL-pMPT с целью выявления рГБгм с последующим её удалением, что приводит к росту вероятности тотальной резекции пГБгм [15]. Реже ASL-pMPT выполняется для визуализации рГБгм в послеоперационном периоде (перед лучевой терапией). В рамках таких исследований получены данные о том, что в области стенки послеоперационной кисты имеют место очаги высокого кровотока (CBF_{max} 98,9 ± 27,9 мл/100г/мин), однако авторы не приводят данные об их прогностической значимости [9, 25].

Наши результаты использования ASL-pMPT для визуализации рГБгм через 6–8 нед после резекции пГБгм показали её высокую прогностическую ценность. Так, если максимальный диаметр очага рГБгм в стенке послеоперационной кисты был равен или превышал 25 мм, то это обстоятельство оказывало существенное неблагоприятное влияние в виде снижения выживаемости с 16 до 11,5 мес. Диаметр очага рГБгм оказывал значимое влияние в рамках как однофакторного, так и многофак-

торного регрессионного анализа. Приведенные выше данные, с одной стороны, ещё раз подтверждают негативное влияние величины рГБгм на выживаемость при пГБгм, а с другой стороны, нам удалось, используя неинвазивную методику определения величины рГБгм по результатам ASL-pMPT, установить её критические размеры, которые следует учитывать в рамках прогнозирования выживаемости. Последнее крайне важно и с точки зрения принятия решения о реоперации и с точки зрения планирования адъювантного лечения – назначение более агрессивного адъювантного химиолучевого лечения (режима гипофракционирования; использование boost) [26]. Несколько неожиданными оказались результаты, свидетельствующие об отсутствии взаимосвязи между выживаемостью и количеством очагов рГБгм. Можно лишь предположить, что мелкие очаги рГБгм (менее 25 мм), вне зависимости от их количества, более интенсивно разрушаются под действием АЛТ. Причиной их высокой радиочувствительности может служить низкая степень гипоксии в таких очагах, которая и предопределяет формирование феномена радиорезистентности [27]. Мы также не обнаружили значимого влияния CBF_{mean} в очаге рГБгм на выживаемость. Причиной, по нашему мнению, является известный феномен флюктуации объемного кровотока в опухоли, в том числе и в рГБгм, который характеризуется крайне вариабельными показателями перфузии при ASL-pMPT. Именно поэтому многие авторы предпочитают использовать не CBF_{mean}, а nCBF [27]. Мы планируем продолжить исследование в данном направлении.

Для нас не стало неожиданностью то, что среди факторов, оказывающих негативное воздействие на выживаемость пациентов с пГБгм, оказался возраст пациентов. Однако считаем нужным особо отметить, что в рамках многофакторного регрессионного анализа, кроме возраста, сохранил свое негативное влияние также и диаметр рГБгм не менее 25 мм, который определялся при использовании ASL-pMPT. Т.е. использованный нами способ оценки величины рГБгм на основании данных ASL-pMPT представляет возможность корректно прогнозировать результат лечения, и как следствие, дифференцированно подходить к определению тактики лечения, например, у пожилых пациентов, выделив из их числа тех, у которых прогноз лечения является наиболее неблагоприятным. А именно – пациентов в возрастной группе не менее 60 лет, у которых по данным ASL-pMPT максимальный диаметр рГБгм составляет ≥25 мм.

Мы также установили значимое негативное влияние на выживаемость в рамках однофакторной модели височной локализации пГБгм. В ряде публикаций уже отмечалось снижение выживаемости до 9,1 мес при височной локализации пГБгм [28]. Мы полагаем, что причинами снижения выживаемости в этой группе пациентов могут являться технические сложности резекции пГБгм этой локализации в связи с близким расположением подкорковых ядер и речевого центра, что чаще всего и ограничивает объем хирургического вмешательства [29]. Подтверждением тому служат и наши данные о том, что у пациентов с височной локализацией пГБгм визуализация рГБгм зафиксирована чаще.

Таким образом, опыт использования ASL – pMPT через 6–8 нед после резекции пГБгм свидетельствует о том, что полученные результаты могут стать эффективным инструментом прогнозирования выживаемости в этой группе пациентов, а также оказать существенную помощь при планировании АЛТ за счет более корректной визуализации очагов рГБгм, обладающих более высокой радиорезистентностью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Ostrom Q.T., Cote D.J., Ascha M., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. Adult Glioma Incidence and Survival by Race or Ethnicity in the United States from 2000 to 2014 // *JAMA Oncol.* 2018. V.4, No. 9. P. 1254-1262. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1789.
- Amirian E.S., Armstrong G.N., Zhou R., Lau C.C., Claus E.B., Barnholtz-Sloan J.S., Il'yasova D., Schildkraut J., Ali-Osman F., Sadetzki S., Johansen C., Houlston R.S., Jenkins R.B., Lachance D., Olson S.H., Bernstein J.L., Merrell R.T., Wrensch M.R., Davis F.G., Lai R., Shete S., Amos C.I., Scheurer M.E., Alafuzoff K.I., Brännström T., Broholm H., Collins P., Giannini C., Rosenblum M., Tihan T., Melin B.S., Bondy M.L. The Glioma International Case-control Study: A Report From the Genetic Epidemiology of Glioma International Consortium // *Am. J. Epidemiol.* 2016. V.183, No. 2. P. 85-91.
- Chaichana K.L., Jusue-Torres I., Navarro-Ramirez R., Raza S.M., Pascual-Gallego M., Ibrahim A., Hernandez-Herrmann M., Gomez L., Ye X., Wein-gart J.D., Olivi A., Blakeley J., Gallia G.L., Lim M., Brem H., Quinones-Hinojosa A. Establishing Percent Resection and Residual Volume Thresholds Affecting Survival and Recurrence for Patients with Newly Diagnosed Intracranial Glioblastoma // *Neuro Oncol.* 2014. V.16, No. 1. P. 113-122. doi: 10.1093/neuonc/not137.
- Wen P.Y., Weller M., Lee E.Q., et al. Glioblastoma in Adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) Consensus Review on Current Management and Future Directions // *Neuro Oncol.* 2020. V.22, No. 8. P. 1073-1113. doi:10.1093/neuonc/noaa106.
- Burth S., Kickingereder P., Eidel O., Tichy D., Bonekamp D., Weberling L., Wick A., Löw S., Hertenstein A., Nowosielski M., Schlemmer H.P., Wick W., Bendszus M., Radbruch A. Clinical Parameters Outweigh Diffusion- and Perfusion-Derived MRI Parameters in Predicting Survival in Newly Diagnosed Glioblastoma // *Neuro Oncol.* 2016. V.18, No. 2. P. 1673-1679. doi: 10.1093/neuonc/nov122.
- Molinaro A.M., Hervey-Jumper S., Morshed R.A., Young J., Han S.J., Chunduru P., Zhang Y., Phillips J.J., Shai A., Lafontaine M., Crane J., Chandra A., Flanagan P., Jahangiri A., Cioffi G., Ostrom Q., Anderson J.E., Badve C., Barnholtz-Sloan J., Sloan A.E., Erickson B.J., Decker P.A., Kosel M.L., LaChance D., Eckel-Passow J., Jenkins R., Villanueva-Meyer J., Rice T., Wrensch M., Wiencke J.K., Oberheim Bush N.A., Taylor J., Butowski N., Prados M., Clarke J., Chang S., Chang E., Aghi M., Theodosopoulos P., McDermott M., Berger M.S. Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor with Survival Within Molecular Subgroups of Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma // *JAMA Oncol.* 2020. V.6, No. 4. P. 495-503. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6143. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2020;6:3:444.
- Kasper J., Hilbert N., Wende T., Fehrenbach M.K., Wilhelmy F., Jähne K., Frydrychowicz C., Hamerla G., Meixensberger J., Arlt F. On the Prognosis of Multifocal Glioblastoma: An Evaluation Incorporating Volumetric MRI // *Curr Oncol.* 2021. V.28, No. 2. P. 1437-1446. doi: 10.3390/curroncol28020136.
- Ma R., Chari A., Brennan P.M., Alalade A., Anderson I., Solth A., Marcus H.J., Watts C., British Neurosurgical Trainee Research Collaborative. Residual Enhancing Disease after Surgery for Glioblastoma: Evaluation of Practice in the United Kingdom // *Neurooncol Pract.* 2018. V.5, No. 2. P. 74-81. doi: 10.1093/nop/npx023.
- Wang P., Li J., Diao Q., Lin Y., Zhang J., Li L., Yang G., Fang X., Li X., Chen Y., Zheng L., Lu G. Assessment of Glioma Response to Radiotherapy Using 3D Pulsed-Continuous Arterial Spin Labeling and 3D Segmented Volume // *Eur. J. Radiol.* 2016. V.85, No. 11. P. 1987-1992. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.08.009.
- Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Фадеева Л.М., Горяйнов С.А., Баев А.А., Шульц Е.И., Чёлушкин Д.М., Потапов А.А., Пронин И.Н. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом // *Журнал «Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко»*. 2018. Т.82, № 6. С. 15-22. DOI 10.17116/neiro20188206115.
- Marl H., Ertekin E., Tunçyürek Ö., Özsunar Y. Effects of Susceptibility Artifacts on Perfusion MRI in Patients with Primary Brain Tumor: A Comparison of Arterial Spin-Labeling versus DSC // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2020. V.41, No. 2. P. 255-261. doi: 10.3174/ajnr.A6384.
- Soni N., Dhanota D.P.S., Kumar S., Jaiswal A.K., Srivastava A.K. Perfusion MR Imaging of Enhancing Brain Tumors: Comparison of Arterial Spin Labeling Technique with Dynamic Susceptibility Contrast Technique // *Neuroradiol. India.* 2017. V.65, No. 5. P. 1046-1052. doi: 10.4103/neuroindia.
- Jovanovic M., Radenkovic S., Stosic-Opimac T., Lavrnjic S., Gavrilovic S., Lazovic-Popovic B., Soldatovic I., Maksimovic R. Differentiation between Progression and Pseudoprogression by Arterial Spin Labeling MRI in Patients with Glioblastoma Multiforme // *J. BUON.* 2017. V.22, No. 4. P. 1061-1067.
- Xu Q., Liu Q., Ge H., Ge X., Wu J., Qu J., Xu K. Tumor Recurrence Versus Treatment Effects in Glioma: A Comparative Study of three Dimensional Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling and Dynamic Susceptibility Contrast Imaging // *Medicine (Baltimore)*. 2017. V.96, No. 50. P. e9332. doi: 10.1097/MD.00000000000009332.
- Lindner T., Ahmeti H., Lübbling I., Helle M., Jansen O., Synowitz M., Ulmer S. Intraoperative Resection Control Using Arterial Spin Labeling - Proof of Concept, Reproducibility of Data and Initial Results // *Neuroimage Clin.* 2017. No. 15. P. 136-142. doi: 10.1016/j.nicl.2017.04.021.
- Ребрикова В.А., Сергеев Н.И., Падалко В.В., Котляров П.М., Солодкий В.А. Возможности МР-перфузии в оценке эффективности лечения злокачественных опухолей головного мозга // *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2019. Т.83, № 4. С. 113-120.
- Котляров П.М., Нуднов Н.В., Винниковецкая А.В., Егорова Е.В., Альбицкий И.А., Овчинников В.И., Гомбелевский В.А. Перфузионная компьютерная томография в диагностике и оценке эффективности лечения злокачественных опухолей головного мозга // *Лучевая диагностика и терапия*. 2015. № 2. С. 63-69.
- Brown T.J., Brennan M.C., Li M., Church E.W., Brandmeir N.J., Raksawski K.L., Patel A.S., Rizk E.B., Suki D., Sawaya R., Glantz M. Association of the Extent of Resection with Survival in Glioblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis // *JAMA Oncol.* 2016. V.2, No. 11. P. 1460-1469. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.1373.
- Garcia-Ruiz A., Naval-Baudin P., Ligerio M., Pons-Escoda A., Bruna J., Plans G., Calvo N., Cos M., Majós C., Perez-Lopez R. Precise Enhancement Quantification in Post-Operative MRI as an Indicator of Residual Tumor Impact Is Associated with Survival in Patients with Glioblastoma // *Sci Rep.* 2021. V.11, No. 1. P. 695. doi: 10.1038/s41598-020-79829-3.
- Laurent D., Freedman R., Cope L., Sacks P., Abbate-matteo J., Kubilis P., Bova F., Rahman M. Impact of Extent of Resection on Incidence of Postoperative Complications in Patients with Glioblastoma // *Neurosurgery*. 2020. V.86, No. 5. P. 625-630. doi: 10.1093/neuros/nyz313.
- Khashbat D., Harada M., Abe T., Ganbold M., Iwamoto S., Uyama N., Irahara S., Otomi Y., Kageji T., Nagahiro S. Diagnostic Performance of Arterial Spin Labeling for Grading Nonenhancing Astrocytic Tumors // *Magn. Reson. Med. Sci.* 2018. V.17, No. 4. P. 277-282. doi: 10.2463/mrms.mp.2017-0065.
- Zeng Q., Jiang B., Shi F., Ling C., Dong F., Zhang J. 3D Pseudocontinuous Arterial Spin-Labeling MR Imaging in the Preoperative Evaluation of Gliomas // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017. V.38, No. 10. P. 1876-1883. doi: 10.3174/ajnr.A5299.
- Falk Delgado A., De Luca F., van Westen D., Falk Delgado A. Arterial Spin Labeling MR Imaging for Differentiation between High- and Low-Grade Glioma-a Meta-Analysis // *Neuro Oncol.* 2018. V.20, No. 11. P. 1450-1461. doi:10.1093/neuonc/noy095.
- Bag A.K., Cezayirli P.C., Davenport J.J., et al. Survival Analysis in Patients with Newly Diagnosed Primary Glioblastoma Multiforme Using Pre- and Post-Treatment Peritumoral Perfusion Imaging Parameters // *J. Neurooncol.* 2014. V.120, No. 2. P. 361-370. doi:10.1007/s11060-014-1560-9.
- Бунак М.С., Степанова Е.А., Сташук Г.А. Потенциал метода ASL – перфузии в оценке резидуальной ткани опухоли после хирургического лечения у пациентов с глиобластомой // *Альманах клинической медицины*. 2021. Т.49, № 1 С. 41-48. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-012.
- Kumar N., Kumar R., Sharma S.C., Mukherjee A., Khandelwal N., Tripathi M., Miriyala R., Oinam A.S., Madan R., Yadav B.S., Khosla D., Kapoor R. Impact of Volume of Irradiation on Survival and Quality of Life in Glioblastoma: a Prospective, Phase 2, Randomized Comparison of RTOG and MDACC Protocols // *Neurooncol Pract.* 2020. V.7, No. 1. P. 86-93. doi: 10.1093/nop/npz024.
- Ali M.Y., Oliva C.R., Noman A.S.M., Allen B.G., Goswami P.C., Zakharia Y., Monga V., Spitz D.R., Buatti J.M., Griguer C.E. Radioresistance in Glioblastoma and the Development of Radiosensitizers // *Cancers (Basel)*. 2020. V.12, No. 9. P. 2511. doi: 10.3390/cancers12092511.
- Simpson J.R., Horton J., Scott C., Curran W.J., Rubin P., Fischbach J., Isaacson S., Rotman M., Asbell S.O., Nelson J.S., et al. Influence of Location and Extent of Surgical Resection on Survival of Patients with Glioblastoma Multiforme: Results of Three Consecutive Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Clinical Trials // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993. V.26, No. 2. P. 239-244. doi: 10.1016/0360-3016(93)90203-8.
- Al-Holou W.N., Hodges T.R., Everson R.G., Freeman J., Zhou S., Suki D., Rao G., Ferguson S.D., Heimberger A.B., McCutcheon I.E., Prabhu S.S., Lang F.F., Weinberg J.S., Wildrick D.M., Sawaya R. Perilesional Resection of Glioblastoma Is Independently Associated With Improved Outcomes // *Neurosurgery*. 2020. V.86, No. 1. P. 112-121. doi: 10.1093/neuros/nyz008.

REFERENCES

- Ostrom Q.T., Cote D.J., Ascha M., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. Adult Glioma Incidence and Survival by Race or Ethnicity in the United States from 2000 to 2014. *JAMA Oncol.* 2018;4:9:1254-1262. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1789.
- Amirian E.S., Armstrong G.N., Zhou R., Lau C.C., Claus E.B., Barnholtz-Sloan J.S., Il'yasova D., Schildkraut J., Ali-Osman F., Sadetzki S., Johansen C., Houlston R.S., Jenkins R.B., Lachance D., Olson S.H., Bernstein J.L., Merrell R.T., Wrensch M.R., Davis F.G., Lai R., Shete S., Amos C.I., Scheurer M.E., Alafuzoff K.I., Brännström T., Broholm H., Collins P., Giannini C., Rosenblum M., Tihan T., Melin B.S., Bondy M.L. The Glioma International Case-control Study: A Report From the Genetic Epidemiology of Glioma International Consortium. *Am. J. Epidemiol.* 2016;183:2:85-91.
- Chaichana K.L., Jusue-Torres I., Navarro-Ramirez R., Raza S.M., Pascual-Gallego M., Ibrahim A., Hernandez-Herrmann M., Gomez L., Ye X., Wein-gart J.D., Olivi A., Blakeley J., Gallia G.L., Lim M., Brem H., Quinones-Hinojosa A. Establishing Percent Resection and Residual Volume Thresh-

- olds Affecting Survival and Recurrence for Patients with Newly Diagnosed Intracranial Glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2014;16;1:113-122. doi: 10.1093/neuonc/not137.
4. Wen P.Y., Weller M., Lee E.Q., et al. Glioblastoma in Adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) Consensus Review on Current Management and Future Directions. *Neuro Oncol.* 2020;22;8:1073-1113. doi:10.1093/neuonc/noaa106.
 5. Burth S., Kickingereder P., Eidel O., Tichy D., Bonekamp D., Weberling L., Wick A., Löw S., Hertenstein A., Nowosielski M., Schlemmer H.P., Wick W., Bendszus M., Radbruch A. Clinical Parameters Outweigh Diffusion- and Perfusion-Derived MRI Parameters in Predicting Survival in Newly Diagnosed Glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2016;18;12:1673-1679. doi: 10.1093/neuonc/now122.
 6. Molinaro A.M., Hervey-Jumper S., Morshed R.A., Young J., Han S.J., Chunduru P., Zhang Y., Phillips J.J., Shai A., Lafontaine M., Crane J., Chandra A., Flanagan P., Jahangiri A., Cioffi G., Ostrom Q., Anderson J.E., Badve C., Barnholtz-Sloan J., Sloan A.E., Erickson B.J., Decker P.A., Kosel M.L., LaChance D., Eckel-Passow J., Jenkins R., Villanueva-Meyer J., Rice T., Wrensch M., Wiencke J.K., Oberheim Bush N.A., Taylor J., Butowski N., Prados M., Clarke J., Chang S., Chang E., Aghi M., Theodosopoulos P., McDermott M., Berger M.S. Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor with Survival Within Molecular Subgroups of Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma. *JAMA Oncol.* 2020;6;4:495-503. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6143. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2020;6;3:444.
 7. Kasper J., Hilbert N., Wende T., Fehrenbach M.K., Wilhelmy F., Jähne K., Frydrychowicz C., Hamerla G., Meixensberger J., Arlt F. On the Prognosis of Multifocal Glioblastoma: An Evaluation Incorporating Volumetric MRI. *Curr Oncol.* 2021;28;2:1437-1446. doi: 10.3390/curroncol28020136.
 8. Ma R., Chari A., Brennan P.M., Alalade A., Anderson I., Solth A., Marcus H.J., Watts C., British Neurosurgical Trainee Research Collaborative. Residual Enhancing Disease after Surgery for Glioblastoma: Evaluation of Practice in the United Kingdom. *Neurooncol Pract.* 2018;5;2:74-81. doi: 10.1093/nop/npx023.
 9. Wang P., Li J., Diao Q., Lin Y., Zhang J., Li L., Yang G., Fang X., Li X., Chen Y., Zheng L., Lu G. Assessment of Glioma Response to Radiotherapy Using 3D Pulsed-Continuous Arterial Spin Labeling and 3D Segmented Volume. *Eur. J. Radiol.* 2016;85;11:1987-1992. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.08.009.
 10. Batalov A.I., Zakharova N.Ye., Pogosebekyan E.L., Fadeyeva L.M., Goryaynov S.A., Bayev A.A., Shults Ye.I., Chelushkin D.M., Potapov A.A., Pronin I.N. Non-Contrast ASL Perfusion in Preoperative Diagnosis of Supratentorial Gliomas. *Zhurnal Voprosy Neyrokhirurgii Imeni N.N. Burdenko* = Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2018;82;6:15-22. DOI 10.17116/neiro20188206115.
 11. Marl H., Ertekin E., Tuncyürek Ö., Özsunar Y. Effects of Susceptibility Artifacts on Perfusion MRI in Patients with Primary Brain Tumor: A Comparison of Arterial Spin-Labeling versus DSC. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2020;41;2:255-261. doi: 10.3174/ajnr.A6384.
 12. Soni N., Dhanota D.P.S., Kumar S., Jaiswal A.K., Srivastava A.K. Perfusion MR Imaging of Enhancing Brain Tumors: Comparison of Arterial Spin Labeling Technique with Dynamic Susceptibility Contrast Technique. *Neurol. India.* 2017;65;5:1046-1052. doi: 10.4103/neuroindia.
 13. Jovanovic M., Radenkovic S., Stosic-Opincal T., Lavrnic S., Gavrilovic S., Lazovic-Popovic B., Soldatovic I., Maksimovic R. Differentiation between Progression and Pseudoprogression by Arterial Spin Labeling MRI in Patients with Glioblastoma Multiforme. *J. BUON.* 2017;22;4:1061-1067.
 14. Xu Q., Liu Q., Ge H., Ge X., Wu J., Qu J., Xu K. Tumor Recurrence Versus Treatment Effects in Glioma: A Comparative Study of three Dimensional Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling and Dynamic Susceptibility Contrast Imaging. *Medicine (Baltimore).* 2017;96;50:e9332. doi: 10.1097/MD.00000000000009332.
 15. Lindner T., Ahmeti H., Lübbling I., Helle M., Jansen O., Synowitz M., Ulmer S. Intraoperative Resection Control Using Arterial Spin Labeling - Proof of Concept, Reproducibility of Data and Initial Results. *Neuroimage Clin.* 2017;15:136-142. doi: 10.1016/j.nicl.2017.04.021.
 16. Rebrikova V.A., Sergeev N.I., Padalko B.V., Kotlyarov P.M., Solodkiy V.A. The Use of Mr Perfusion in Assessing the Efficacy of Treatment for Malignant Brain Tumors. *Zhurnal Voprosy Neyrokhirurgii Imeni N.N. Burdenko* = Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2019;83;4:113-120 (In Russ.).
 17. Kotlyarov P.M., Nudnov N.V., Vinikovetskaya A.V., Egorova E.V., Albitskiy I.A., Ovchinnikov V.I., Gombolevskiy V.A. Ct Perfusion in Diagnostic and Estimation Treatment Efficacy of Malignant Cranial Gliomas. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya* = Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2015;2:63-69. (In Russ.).
 18. Brown T.J., Brennan M.C., Li M., Church E.W., Brandmeir N.J., Rakszawski K.L., Patel A.S., Rizk E.B., Suki D., Sawaya R., Glantz M. Association of the Extent of Resection with Survival in Glioblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol.* 2016;2;11:1460-1469. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.1373.
 19. Garcia-Ruiz A., Naval-Baudin P., Ligerio M., Pons-Escoda A., Bruna J., Plans G., Calvo N., Cos M., Majós C., Perez-Lopez R. Precise Enhancement Quantification in Post-Operative MRI as an Indicator of Residual Tumor Impact Is Associated with Survival in Patients with Glioblastoma. *Sci Rep.* 2021;11;1:695. doi: 10.1038/s41598-020-79829-3.
 20. Laurent D., Freedman R., Cope L., Sacks P., Abbateamatteo J., Kubilis P., Bova F., Rahman M. Impact of Extent of Resection on Incidence of Post-operative Complications in Patients with Glioblastoma. *Neurosurgery.* 2020;86;5:625-630. doi: 10.1093/neuros/nyz313.
 21. Khashbat D., Harada M., Abe T., Ganbold M., Iwamoto S., Uyama N., Irahara S., Otomi Y., Kageji T., Nagahiro S. Diagnostic Performance of Arterial Spin Labeling for Grading Nonenhancing Astrocytic Tumors. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2018;17;4:277-282. doi: 10.2463/mrms.mp.2017-0065.
 22. Zeng Q., Jiang B., Shi F., Ling C., Dong F., Zhang J. 3D Pseudocontinuous Arterial Spin-Labeling MR Imaging in the Preoperative Evaluation of Gliomas. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017;38;10:1876-1883. doi: 10.3174/ajnr.A5299.
 23. Falk Delgado A., De Luca F., van Westen D., Falk Delgado A. Arterial Spin Labeling MR Imaging for Differentiation between High- and Low-Grade Glioma-a Meta-Analysis. *Neuro Oncol.* 2018;20;11:1450-1461. doi:10.1093/neuonc/noy095.
 24. Bag A.K., Cezayirli P.C., Davenport J.J., et al. Survival Analysis in Patients with Newly Diagnosed Primary Glioblastoma Multiforme Using Pre- and Post-Treatment Peritumoral Perfusion Imaging Parameters. *J. Neurooncol.* 2014;120;2:361-370. doi:10.1007/s11060-014-1560-9.
 25. Bunak M.S., Stepanova YE.A., Stashuk G.A. The Potentiality of Arterial Spins Labeling (ASL) Magnetic Resonance Perfusion Technique for the Diagnosis of Glioblastoma Residual Tissue. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny* = Almanac of Clinical Medicine. 2021;49;1:41-48. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-012 (In Russ.).
 26. Kumar N., Kumar R., Sharma S.C., Mukherjee A., Khandelwal N., Tripathi M., Miriyala R., Oinam A.S., Madan R., Yadav B.S., Khosla D., Kapoor R. Impact of Volume of Irradiation on Survival and Quality of Life in Glioblastoma: a Prospective, Phase 2, Randomized Comparison of RTOG and MDACC Protocols. *Neurooncol Pract.* 2020;7;1:86-93. doi: 10.1093/nop/npz024.
 27. Ali M.Y., Oliva C.R., Noman A.S.M., Allen B.G., Goswami P.C., Zakharia Y., Monga V., Spitz D.R., Buatti J.M., Griguer C.E. Radioresistance in Glioblastoma and the Development of Radiosensitizers. *Cancers (Basel).* 2020;12;9:2511. doi: 10.3390/cancers12092511.
 28. Simpson J.R., Horton J., Scott C., Curran W.J., Rubin P., Fischbach J., Isaacson S., Rotman M., Asbell S.O., Nelson J.S., et al. Influence of Location and Extent of Surgical Resection on Survival of Patients with Glioblastoma Multiforme: Results of Three Consecutive Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Clinical Trials. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993;26;2:239-44. doi: 10.1016/0360-3016(93)90203-8.
 29. Al-Holou W.N., Hodges T.R., Everson R.G., Freeman J., Zhou S., Suki D., Rao G., Ferguson S.D., Heimberger A.B., McCutcheon I.E., Prabhu S.S., Lang F.F., Weinberg J.S., Wildrick D.M., Sawaya R. Perilesional Resection of Glioblastoma Is Independently Associated With Improved Outcomes. *Neurosurgery.* 2020;86;1:112-121. doi: 10.1093/neuros/nyz008.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

С.Н. Прохоров¹, Н.В. Кочергина^{1,2}, А.Д. Рыжков^{1,2}, А.С. Крылов¹, А.Б. Блудов¹

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ, РЕНТГЕНОГРАФИИ, ОФЭКТ/КТ И МРТ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ В КОСТЯХ

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

Контактное лицо: Сергей Николаевич Прохоров, e-mail: s89158456042@gmail.com

РЕФЕРАТ

Цель: Сравнение диагностической эффективности по совокупности статистических показателей ОСГ (остеосцинтиграфия), рентгенографии, сочетания ОСГ и рентгенографии, ОФЭКТ/КТ и МРТ с сочетаниями различных импульсных последовательностей при метастатическом поражении костей скелета.

Материал и методы: В исследование вошли 24 пациента с метастатическим поражением костей. Применялись вышеуказанные методы исследования.

Результаты: Чувствительность рентгенографии, ОСГ, рентгенографии в сочетании с ОСГ, ОФЭКТ/КТ, МРТ в режимах T_1 +ДВИ, T_1 +STIR+ДВИ, T_1 + T_2 +STIR+ДВИ, T_1 + T_2 +STIR составили 10, 30, 24, 31, 99, 99, 99, 95 % соответственно, специфичность – 37, 12, 59, 74, 87, 87, 87, 71 % соответственно. По результатам попарного сравнения истинно-положительных результатов в группах по критерию Вилкоксона: рентгенография < ОСГ = рентгенография + ОСГ = ОФЭКТ/КТ < МРТ + ДВИ > МРТ.

Заключение: Показано, что выбор метода диагностики при подозрении на метастатическое поражение костей должен обуславливаться клиническим контекстом. МРТ позволяет обнаружить метастазы в костях на более ранних этапах их развития, а применение других методов диагностики, вошедших в исследование, должно сопровождаться пониманием ограничений, которые накладываются при их применении.

Ключевые слова: метастазы в кости, ОФЭКТ/КТ, остеосцинтиграфия, рентгенография, МРТ, сравнительные исследования

Для цитирования: Прохоров С.Н., Кочергина Н.В., Рыжков А.Д., Крылов А.С., Блудов А.Б. Сравнение эффективности остеосцинтиграфии, рентгенографии, ОФЭКТ/КТ и МРТ в диагностике метастазов солидных опухолей различной природы в костях // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 74–78. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-74-78

S.N. Prokhorov¹, N.V. Kochergina^{1,2}, A.D. Ryzhkov^{1,2}, A.S. Krylov¹, A.B. Bludov¹

Comparison of Bone Scan, X-Ray, SPECT/CT and MRI in the Diagnosis of Bone Metastases in Solid Tumors

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Contact person: Sergei Nikolaevich Prokhorov, e-mail: s89158456042@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: Comparison of the diagnostic performance of osteoscintigraphy (OSG), X-Ray, the presence of OSG and X-ray, SPECT/CT and a combination of MRI sequences in metastatic lesions of the bones of the skeleton.

Material and methods: The study included 24 patients with bone metastases. The above research methods were used.

Results: The sensitivity of X-ray, Bone scan, X-ray combined with bone scan, SPECT/CT, T_1 +DWI, T_1 +STIR+DWI, T_1 + T_2 +STIR+DWI, T_1 + T_2 +STIR was 10, 30, 24, 31, 99, 99, 99, 95 % respectively, specificity – 37, 12, 59, 74, 87, 87, 87, 71 % respectively. According to the results of pairwise comparison of true-positive results in groups according to the Wilcoxon test: X-ray < OSG = X-ray + OSG = SPECT / CT < MRI + DWI > MRI.

Conclusion: It follows from the results that the choice of diagnostic method for suspected bone metastases should be determined by the clinical context. MRI will help detect bone metastases at earlier stages of development, and the use of other diagnostic methods included in the study should be accompanied by an understanding of the limitations that are imposed in their use.

Keywords: bone metastases, SPECT/CT, Skeletal scintigraphy, X-ray, MRI, comparison study

For citation: Prokhorov SN, Kochergina NV, Ryzhkov AD, Krylov AS, Bludov AB. Comparison of Bone Scan, X-Ray, SPECT/CT and MRI in the Diagnosis of Bone Metastases in Solid Tumors. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):74–78. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-74-78

Введение

Кости являются третьим по частоте местом метастазирования опухолей широкого спектра, включая рак легкого, молочной железы, простаты, толстой кишки, щитовидной железы и яичников. До 70 % пациентов с метастазами в костях приходится на рак молочной железы и рак предстательной железы. По данным исследования Rohini K. Hernandez и et al., включавшего 569 тыс. пациентов из США старше 18 лет, метастазы в костях чаще всего встречались при опухолях молочной железы – до 36 %, легких – до 16 %, толстой кишки 12 % [1].

Основными методами диагностики метастатического поражения костей, доступными в зависимости от оснащенности лечебного учреждения, являются классическая рентгенография, рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), остеосцинтиграфия (ОСГ), реже однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ), позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с магнитно-резонансной томографией (ПЭТ/МРТ).

Группа исследователей из Японии во главе с Katsuyuki Nakanishi в 2007 г. провели сравнение ОСГ и различных комбинаций импульсных последовательностей МРТ [2]. В исследование вошли 30 пациентов, страдающих раком молочной железы, раком предстательной железы, раком щитовидной железы, лейомиосаркомой, липосаркомой и ангиосаркомой. Было показано, что МРТ с ДВИ (диффузионно-взвешенное изображение) превосходит по точности диагностики МРТ без ДВИ и ОСГ, а именно: положительная прогностическая ценность (ППЦ) для сочетаний последовательностей T_1 +STIR (short tau inversion recovery) составила – 0,95, для T_1 +STIR+ДВИ – 0,98, а для ОСГ – 0,94.

Flavian Tabotta и соавт. в 2019 г. провели оценку эффективности ОФЭКТ/КТ при диагностике метастазов рака простаты в костях ($n = 39$) [3]. Чувствительность (Ч) и специфичность (С) составили 87 и 92 % соответственно.

В исследовании Olivier Rager et al. проведено сравнение эффективности ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ в диагностике костных метастазов рака молочной железы ($n = 25$) [4]. Чувствительность и специфичность для ОФЭКТ/КТ составили 92 и 100 % соответственно, а для ПЭТ/КТ – 83 и 100 % соответственно.

Далее рассмотрим результаты двух мета-анализов, проведенных в 2011 и в 2017 гг. [5, 6]. Предметом первого исследования стало сравнение эффективности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, МРТ, КТ и ОСГ в диагностике метастазов в костях. В анализ вошли 67 статей, объединяющих 145 исследований и опубликованных с января 1995 по январь 2010 гг. Чувствительность для ПЭТ, КТ, МРТ и ОСГ составили 86,9, 77,1, 90,4 и 75,1 % соответственно. ПЭТ = МРТ > ОСГ > КТ («=» означает отсутствие значимой разницы, то есть $p > 0,05$; «>» – значимо большее значение, то есть $p < 0,05$). Специфичность составила 97,0, 83,2, 96,0 и 93,6 % соответственно, ПЭТ > МРТ > ОСГ > КТ. ПЭТ и МРТ оказались сопоставимыми и значительно более точными, чем КТ и ОСГ для диагностики метастазов в костях. Во второй мета-анализ вошли 23 статьи, объединяющие 33 исследования, опубликованные с января 1995 по декабрь 2015 гг. К сравнению был добавлен метод исследования ОФЭКТ и оценивалась эффективность диагностики метастазов в позвонках. Иерархия чувствительности и специфичности соответственно: ПЭТ = ОФЭКТ = МРТ > ОСГ > КТ; МРТ = КТ > ПЭТ =

ОФЭКТ = ОСГ. Было установлено, что для диагностики метастазов в позвонках МРТ является лучшим методом.

В отечественной литературе также не раз поднимался данный вопрос. Так, в исследовании Н.И. Сергеева от 2011 г. [7] участвовали 67 пациентов, и были получены следующие результаты: чувствительность рентгенографии составила 67,16 %, ОСГ – 91,04 %, КТ – 98,5 %, МРТ – 99,99 %. В диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук того же автора от 2017 г. [8] было проведено сравнение диагностической эффективности ОСГ, МРТ и КТ. В исследовании вошли 255 пациентов. Чувствительность ОСГ составила 92,3 %, КТ – 84,4 %, МРТ – 88,4 %; специфичность ОСГ составила 68,8 %, КТ – 88,2 %, МРТ – 90,1 %.

Е.А. Глушков и соавт. в 2015 г. сравнили диагностическую эффективность ОФЭКТ/КТ, ОФЭКТ, ОСГ, КТ и стандартной рентгенографии при раке молочной ($n = 72$) и предстательной желез ($n = 17$). Чувствительность составила 100, 91, 88, 79, 41 % соответственно, а специфичность – 98, 94, 76, 92, 65 % соответственно [9].

В рамках исследования эффективности лекарственного лечения метастазов в костях у больных раком молочной железы Петрова А.Д. в результатах работы показала сопоставимую чувствительность МРТ и ОФЭКТ/КТ – 100 % ($n = 18$) [10].

Как видно из представленных данных, показатели эффективности методов разнятся от исследования к исследованию. Вносить коррективы в полученные результаты могут различные обстоятельства, однако стоит выделить наиболее весомые из них. На этапе прогрессирования метастатического процесса¹ МРТ покажет большую эффективность ввиду возможности визуализации метастазов на этапе инфильтрации костного мозга, однако, если проводить сравнение на более поздних этапах развития заболевания, метастазы могут быть выявлены и при помощи других методов. Так, в ранее упомянутом исследовании Петровой А.Д. [10] показатели чувствительности МРТ и ОФЭКТ/КТ оказались идентичными, тогда как в нашем клиническом наблюдении МРТ позволила обнаружить большее количество метастатических очагов [11]. При сканировании костей литические метастазы могут не сопровождаться повышением накопления радиофармпрепарата (РФП), также крайне редко могут встречаться множественные пластические метастазы, не сопровождающиеся повышением накопления РФП, при раке молочной железы [12]. Как следствие, объективность показателей диагностической ценности в различных сравнениях будет ограничиваться наиболее эффективным методом. Так, из представленных выше работ видно, что в отсутствие МРТ либо ПЭТ/КТ, как наиболее эффективных на данный момент среди неинвазивных методов, картина будет создавать ложнопозитивное впечатление, примером служит исследование Е.А. Глушкова [9]. Магнитно-резонансная томография позволяет получать изображения в различных импульсных последовательностях, набор которых нередко выбирается произвольно. Влияние данного фактора наглядно отражено в исследовании Nakanishi et al. [2], где включение ДВИ в протокол исследования повышало ППЦ (положительная прогностическая ценность).

¹ Обращаем внимание на то, что данная формулировка в рамках представленной статьи используется несколько шире привычного понимания и включает в себя как состояние до лечения, так и состояние, когда какое-либо лечение было применено, но оказалось неэффективным. Причиной тому служит асинхронное развитие отдельных метастазов, которые проходят одни и те же этапы развития и имеют идентичные семиотические проявления.

Технический прогресс в создании МРТ-сканеров позволил существенно улучшить диагностическую ценность «быстрых» протоколов сбора данных по типу *haste* и *vibe*, которые ранее использовались лишь для предварительной топографической ориентации либо для решения узких задач, например, в оценке накопления контрастного вещества опухолью. Внедрение подобных протоколов в практику позволит значительно сократить продолжительность исследования, что потенциально можно использовать как для сокращения общего времени сбора данных, так и для включения дополнительных зон в область сканирования, однако до настоящего времени этот вопрос остается открытым.

В реальной клинической практике не всегда приходится выбирать наилучший метод ввиду ограниченной оснащенности лечебных учреждений. Подобные исследования проводятся не только для определения наиболее информативного метода, но и для получения понимания того, на что можно рассчитывать при использовании менее эффективных методов, нередко более распространенных. Так, представляют интерес возможности сочетания классической рентгенографии и остеосцинтиграфии.

Целью настоящей работы является сравнение диагностической эффективности по совокупности статистических показателей ОSG (остеосцинтиграфия), рентгенографии, сочетания ОSG и рентгенографии, ОФЭКТ/КТ и сочетаний различных импульсных последовательностей МРТ при метастатическом поражении костей скелета с учетом вышеописанных особенностей.

Материал и методы

В исследование вошли 24 пациента с солидными опухолями различной природы с метастазами в костях либо с подозрением на их наличие. Среди морфологических форм первичных опухолей преобладали рак молочной (8), предстательной желез (5) и толстой кишки (3), однако также встречались рак легкого (1), тела матки (1), желудка (1), щитовидной железы (2), поджелудочной железы (1), подчелюстной слюнной железы (1) и в одном случае были выявлены костные метастазы из невыявленного первичного очага. Пациенты, вошедшие в исследование, либо не получали лечения вплоть до момента обследования (16), либо находились в состоянии прогрессирования метастатического процесса (8). При анализе полученных данных группы были объединены по описанной в предыдущей главе причине¹. Группа исследования сформирована на основании результатов ОSG, при наличии подозрений на метастатическое поражение костей скелета всем пациентам дополнительно выполнялись ОФЭКТ/КТ, классическая рентгенография и МРТ в течение двух недель с момента проведения ОSG. Трем пациентам ввиду отказов без объяснения причин не удалось выполнить рентгенографию, остальные требования были выполнены. В качестве «золотого стандарта» были приняты результаты, полученные с помощью МРТ, как наиболее эффективного из методов, принятых для сравнения.

Планарная рентгенография проводилась на аппарате Siemens YSIO. Исследование ключиц, ребер, лопаток, грудного и поясничного отделов позвоночника выполнялось в двух проекциях, костей таза в одной прямой проекции. Проксимальные отделы верхних и нижних конечностей входили в зону исследования. Эффективная доза облучения – 0,958 мЗв.

МРТ проводилось на аппарате Siemens Magnetom Avanto 1,5 Т. Используемые последовательности МРТ: T_1 vibe, T_2 haste, STIR, ДВИ с последующим построе-

нием карт ИКД (измеряемый коэффициент диффузии). Исследование выполнялось без задержки дыхания. Зона обследования от нижней части шеи до нижнего края таза. Параметры последовательностей: T_1 vibe – TR 7, TE 5, 3 мм аксиальные срезы; T_2 haste – TR 2070, TE 75, 5 мм аксиальные срезы; T_2 haste – TR 1500, TE 86, 7,8 мм корональные срезы; STIR – TR 2070, TE 75, 5 мм аксиальные срезы; ДВИ – TR 7950, TE 61, b фактор 50 и 800, 5 мм аксиальные срезы. Исследование повторялось спустя 3 мес для подтверждения метастатической природы выявленных изменений.

Сцинтиграфическое обследование пациентов проводилось в два этапа на гибридной гамма-камере Discovery 670 DR (GE). Активность вводимого радиофармпрепарата (РФП) – 740 МБк. Эффективная доза облучения – 4,2 мЗв. Первый этап был представлен планарной сцинтиграфией всего тела спустя три часа после внутривенного введения остеотропного РФП ^{99m}Tc -фосфотех. Сканирование проводилось в положении лежа на спине с применением коллиматора низких энергий фотонного излучения с высоким разрешением (LEHR). Регистрация импульсов проводилась в энергетическом окне 140 кэВ. Продолжительность исследования составила 17 мин при скорости перемещения стола 15 см/мин.

Вторым этапом на той же гамма-камере проводили ОФЭКТ/КТ на уровне туловища, после чего получали эмиссионные радионуклидные и трансмиссионные рентгеновские компьютерные томограммы. Конфигурация 16-срезовой КТ-системы: толщина среза при коллимации 10 мм 0,625–10 мм; шаг спирали 0,625 – 10 мм; размер фокусного пятна: малое фокусное пятно 0,7 мм(ш) $\times$ 0,6 мм (Д)/7° (IEC60336:2005), большое фокусное пятно 0,9 мм(ш) $\times$ 0,9 мм (Д)/7° (IEC60336:2005). Эффективная доза облучения от КТ – 13,3 мЗв.

После получения результатов были произведены подсчет очагов, соответствующих метастазам, расчет показателей чувствительности, специфичности, ППЦ, ОПЦ (отрицательная прогностическая ценность), оценка нормальности распределения показателей в каждой из групп, выбор соответствующего статистического критерия для попарного сравнения между связанными группами. Для сравнения были выделены следующие группы: общее количество выявленных очагов, количество истинно положительных, истинно отрицательных, ложноположительных и ложноотрицательных очагов при использовании рентгенографии, остеосцинтиграфии, сочетания рентгенографии и остеосцинтиграфии, ОФЭКТ/КТ, МРТ T_1 +ДВИ, T_1 +STIR+ДВИ, T_1 + T_2 +STIR+ДВИ, T_1 + T_2 +STIR.

Результаты и обсуждение

Распределение количества выявленных истинно положительных очагов в группах представлено на рис. 1. У части пациентов по результатам всех методов исследования не было подтверждено наличие метастазов и, соответственно, данные наблюдения на получили отражения на сводной диаграмме.

Показатели чувствительности, специфичности, ППЦ и ОПЦ представлены в табл. 1.

Как видно из полученных результатов, классическая рентгенография показала наименьшие показатели в диагностике костных метастазов на этапе прогрессирования процесса. Причинами тому служат наложение соседних, невовлеченных костных структур и физические ограничения метода. Сочетание рентгенографии с остеосцинтиграфией несколько снизило чувствительность, ввиду ошибочного исключения метастатического поражения,

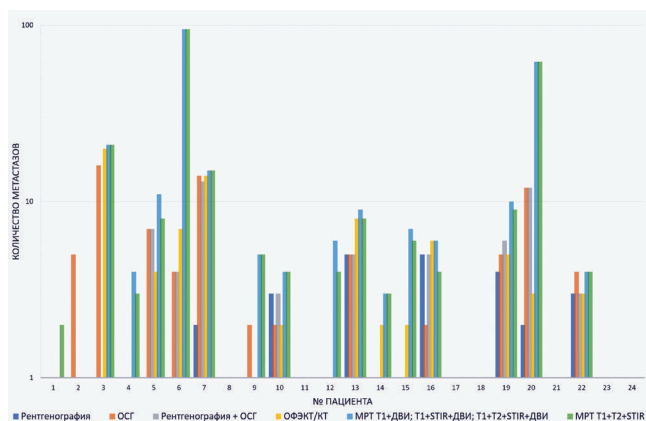


Рис. 1. Распределение истинно положительных результатов по методам исследования

Fig. 1. Distribution of true positive results by methods

однако повысило специфичность за счет исключения ложноположительных результатов, обусловленных очагами повышенного накопления РФП в проекции дистрофических либо травматических изменений.

Применение ОФЭКТ/КТ позволило повысить чувствительность и специфичность при сравнении с вышеописанными методами и их сочетанием за счет более точной локализации очагов повышенного накопления РФП на реконструированных томосцинтиграммах и более широких возможностей в дифференциальной диагностике на основании компьютерных томограмм, исключая недостатки рентгенографии.

Известно, МРТ в целом более чувствительный и специфичный метод диагностики, что особенно подчеркивается в исследуемой выборке больных. Данные отличия обуславливаются, в первую очередь, возможностью визуализировать изменения, происходящие в костном мозге на ранних стадиях развития метастатического процесса. Группы результатов последовательности МРТ с применением ДВИ имели идентичные показатели, которые оказались несколько выше, чем в группе классического набора последовательностей ($T_1 + T_2 + STIR$). Это объясняется более широкими дифференциально-диагностическими возможностями изображений ДВИ в сочетании с картами ИКД.

Далее было предпринято попарное сравнение истинно положительных результатов в группах. Поскольку распределение показателей во всех исследуемых группах не прошло проверку на нормальность и количество наблюдений не превышало 25, был выбран критерий Вилкоксона. Показатели, полученные при использовании рентгенографии, значимо отличались от всех остальных групп ($p < 0,05$). Результаты, полученные с помощью ОСТ, не имели значимых отличий при сравнении с группой, где применялась рентгенография в сочетании с ОСТ ($p > 0,05$) и ОФЭКТ/КТ ($p > 0,05$), при сравнении с остальными группами (МРТ) отмечались отличия ($p < 0,05$). Ожидаемо, в рамках рассматриваемого критерия, отсутствовали отличия и в группах сочетания рентгено-

графии и ОСТ и ОФЭКТ/КТ ($p > 0,05$). При сравнении групп результатов, полученных с помощью МРТ, применение ДВИ давало значимое преимущество ($p < 0,05$).

Рассмотрим один из клинических случаев, вошедших в исследование.

Пациентка 49 лет с диагнозом рак молочной железы, в 2019 г. была проведена радикальная мастэктомия, 4 курса химиотерапии. В октябре 2021 г. пациентка обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для проведения планового обследования, в том числе остеосцинтиграфии, после чего было принято решение о применении уточняющих методов исследования (рис. 2).

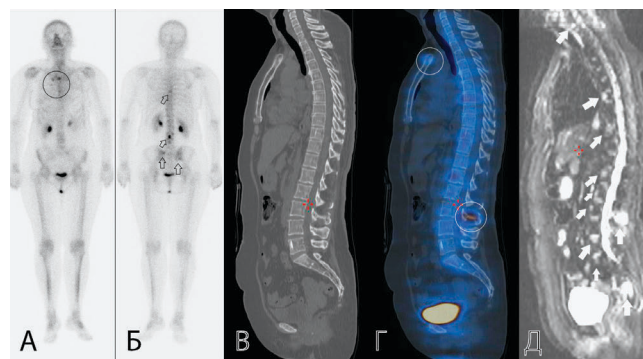


Рис. 2. А, Б. – Сцинтиграфия с остеотропным РФП ^{99m}Tc -фосфотех в передней и задней проекции. Отмечаются очаги повышенного накопления в проекции рукоятки грудины, позвонка L3, неравномерное распределение индикатора в проекции стернального конца правой ключицы, передних отрезков 1 и 2 ребер справа, грудном отделе позвоночника и костях таза (круг и стрелки). В, Г. – КТ-составляющая ОФЭКТ/КТ-исследования и совмещенная томосцинтиграмма ОФЭКТ/КТ в сагиттальной проекции. Обнаружены очаги деструкции костной ткани разной выраженности в рукоятке грудины (круг), остистом отростке позвонка L3 (круг) и правой боковой массе крестца, в других костях скелета признаков метастатического поражения не обнаружено. Д. – ДВИ (МРТ) в сагиттальной проекции. В позвонках всех отделов позвоночника (стрелки) гипointенсивные очаги на T_1 , T_2 , ИКД, гиперинтенсивные на ДВИ, STIR – соответствуют метастазам, аналогичные изменения были обнаружены в рукоятке грудины, ребрах, лопатках костей таза и проксимальных отделах бедренных костей

Fig. 2. A, B. – Bone scan with osteotropic radiopharmaceutical ^{99m}Tc -MDP anterior and posterior projection. There are foci of increased accumulation in the projection of the manubrium of the sternum, L3 vertebra, uneven distribution of the indicator in the projection of the sternal end of the right clavicle, anterior segments of the 1st and 2nd ribs on the right, the thoracic spine and pelvic bones (circle and arrows). B, G. – CT component of the SPECT/CT examination and SPECT/CT fusion sagittal. Foci of bone tissue destruction of varying severity were found in the manubrium of the sternum (circle), the spinous process of the L3 vertebra (circle), and the right lateral mass of the sacrum; no signs of metastatic lesions were found in other bones of the skeleton. D. – DWI (MRI) in the sagittal projection. In the vertebrae of all parts of the spine (arrows), hypointense foci on T_1 , T_2 , ADC, hyperintense on DWI, STIR correspond to metastases, similar changes were found in the sternum handle, ribs, shoulder blades, pelvic bones and proximal femurs

Распределение истинно положительных результатов в представленном случае: рентгенография – 2, ОСТ – 12, ОСТ+рентгенография – 12, ОФЭКТ/КТ – 3, МРТ T_1 +ДВИ, T_1 +STIR+ДВИ, T_1 + T_2 +STIR+ДВИ – 62, МРТ T_1 + T_2 +STIR – 62.

Таблица 1

Распределение статистических показателей
Distribution of statistical indicators

Рентгенография %		ОСТ %		Рентгенография + ОСТ %		ОФЭКТ/КТ %		МРТ T_1 +ДВИ; T_1 +STIR+ДВИ; T_1 + T_2 +STIR+ДВИ %		МРТ T_1 + T_2 +STIR %	
Ч	10	Ч	30	Ч	24	Ч	31	Ч	99	Ч	95
С	37	С	12	С	59	С	74	С	87	С	71
ппц	68	ппц	69	ппц	81	ппц	88	ппц	99	ппц	97
поц	3	поц	3	поц	10	поц	15	поц	91	поц	60

Сочетание ОСГ и рентгенографии обосновано, если нет возможности прибегнуть к более эффективным методам исследования. Применение данных методов также возможно и по отдельности, однако следует принимать во внимание возможное появление ложноположительных и ложноотрицательных результатов. ОФЭКТ/КТ, безусловно, расширяет возможности оценки костной системы относительно метастатического поражения [13]. Протокол МРТ при использовании ДВИ может быть ограничен сочетанием последней с последовательностью T_1 , что будет давать более эффективные результаты при сравнении с классическим набором последовательностей. Также следует порекомендовать применение МРТ в целом, когда при использовании ОСГ, рентгенографии и ОФЭКТ/КТ не было обнаружено метастатических изменений, либо когда выявленные изменения остались сомнительными.

Важно понимать, что целью данной работы было показать эффективность методов в равных условиях на этапе прогрессирования метастатического процесса и помочь создать ясное понимание лечащего врача относительно полноты картины при прочтении того или иного заключения. Неверным будет утверждение, что менее эффективным методам нет места в клинической практи-

ке. На самом деле, во многом выбор диагностического метода для оценки динамики процесса будет зависеть от клинической ситуации. И потому следует с осторожностью подходить к трактовке полученных результатов, полученных при статистическом анализе критериев различий между применяемыми методами. Действительно, не столь важно – 10 или 11 метастазов обнаружено при интерпретации полученных данных, однако иначе стоит вопрос, когда речь идет – 0 или 1.

Заключение

Обобщая, следует порекомендовать внедрение МРТ в качестве метода скрининга костных метастазов. В отсутствие такой возможности следует придерживаться общепринятого алгоритма диагностики в виде ОСГ, дополненной при необходимости наиболее эффективным из доступных методов исследования.

Раннее начало лечения может позволить избежать в последствии развития осложнений в виде патологических переломов, болевого синдрома, побочных действий остеомодифицирующей терапии на фоне метастатического поражения костей либо увеличить временной интервал для применения различных методов лечения до развития осложнений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Hernandez R.K., Wade S.W., Reich A., Pirolli M., Liede A., Lyman G.H. Incidence of Bone Metastases in Patients with Solid Tumors: Analysis of Oncology Electronic Medical Records in the United States // BMC Cancer. 2018. V.18, No.1. P. 44.
- Nakanishi K., Kobayashi M., Nakaguchi K., Kyakuno M., Hashimoto N., Onishi H., Maeda N., Nakata S., Kuwabara M., Murakami T., Nakamura H. Whole-Body MRI for Detecting Metastatic Bone Tumor: Diagnostic Value of Diffusion-Weighted Images // Magn. Reson. Med. Sci. 2007. V.6, No. 3. P. 147-155.
- Tabotta F., Jreige M., Schaefer N., Becce F., Prior J.O., Nicod Lalonde M. Quantitative Bone SPECT/CT: High Specificity for Identification of Prostate Cancer Bone Metastases // BMC Musculoskelet Disord. 2019. V.20, No. 1. P. 619.
- Rager O., Lee-Felker S.A., Tabouret-Viaud C., Felker E.R., Poncet A., Amzalag G., Garibotto V., Zaidi H., Walter M.A. Accuracy of Whole-Body HDP SPECT/CT, FDG PET/CT, and Their Combination for Detecting Bone Metastases in Breast Cancer: an Intra-Personal Comparison // Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2018. V.8, No. 3. P. 159-168.
- Yang H.L., Liu T., Wang X.M., Xu Y., Deng S.M. Diagnosis of Bone Metastases: a Meta-Analysis Comparing 18 F-FDG PET, CT, MRI and Bone Scintigraphy // Eur. Radiol. 2011. V.21, No. 12. P. 2604-2617.
- Liu T., Wang S., Liu H., Meng B., Zhou F., He F., Shi X., Yang H. Detection of Vertebral Metastases: a Meta-Analysis Comparing MRI, CT, PET, BS and BS with SPECT // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2017. V.143, No. 3. P. 457-465.
- Сергеев Н.И. Лучевые методы в диагностике метастатического поражения костной системы // Медицинская визуализация. 2011. № 4. С. 46.
- Сергеев Н.И. Роль и место современных методов визуализации в диагностике и оценке результатов консервативного лечения больных с метастатическим поражением скелета: Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. 2017.
- Глушков Е.А. и др. Эффективность ОФЭКТ/КТ в обнаружении костных метастазов при раке молочной железы и простаты // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 6. С. 19-25.
- Петрова А.Д. Оценка эффективности лекарственного лечения метастазов в костях у больных раком молочной железы: Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. 2014.
- Кочергина Н.В., Прохоров С.Н., Блудов А.Б., Рыжков А.Д., Федорова А.В., Спирина О.Г. Эффективность МРТ в уточнении наличия метастазов в кости при спорном результате ОФЭКТ/КТ // Лучевая диагностика и терапия. 2020. Т.3, № 3. С. 93-100.
- Munk P.L., Poon P.Y., O'Connell J.X., Janzen D., Coupland D., Kwong J.S., Gellmon K., Worsley D. Osteoblastic Metastases from Breast Carcinoma with False-Negative Bone Scan // Skeletal Radiol. 1997. V.26, No. 7. P. 434-437.
- Рыжков А.Д., Крылов А.С., Щипахина Я.А., Кочергина Н.В., Кومانовская Д.А., Билик М.Е. Диагностика скелетных метастазов методом ОФЭКТ/КТ // Лучевая диагностика и терапия. 2018. Т.1, № 3. С. 21-26.

REFERENCES

- Hernandez R.K., Wade S.W., Reich A., Pirolli M., Liede A., Lyman G.H. Incidence of Bone Metastases in Patients with Solid Tumors: Analysis of Oncology Electronic Medical Records in the United States. BMC Cancer. 2018;18:1:44.
- Nakanishi K., Kobayashi M., Nakaguchi K., Kyakuno M., Hashimoto N., Onishi H., Maeda N., Nakata S., Kuwabara M., Murakami T., Nakamura H. Whole-Body MRI for Detecting Metastatic Bone Tumor: Diagnostic Value of Diffusion-Weighted Images. Magn. Reson. Med. Sci. 2007;6:3:147-155.
- Tabotta F., Jreige M., Schaefer N., Becce F., Prior J.O., Nicod Lalonde M. Quantitative Bone SPECT/CT: High Specificity for Identification of Prostate Cancer Bone Metastases. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20:1:619.
- Rager O., Lee-Felker S.A., Tabouret-Viaud C., Felker E.R., Poncet A., Amzalag G., Garibotto V., Zaidi H., Walter M.A. Accuracy of Whole-Body HDP SPECT/CT, FDG PET/CT, and Their Combination for Detecting Bone Metastases in Breast Cancer: an Intra-Personal Comparison. Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2018;8:3:159-168.
- Yang H.L., Liu T., Wang X.M., Xu Y., Deng S.M. Diagnosis of Bone Metastases: a Meta-Analysis Comparing 18 F-FDG PET, CT, MRI and Bone Scintigraphy. Eur. Radiol. 2011;21:12:2604-2617.
- Liu T., Wang S., Liu H., Meng B., Zhou F., He F., Shi X., Yang H. Detection of Vertebral Metastases: a Meta-Analysis Comparing MRI, CT, PET, BS and BS with SPECT. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2017;143:3:457-465.
- Sergeyev N.I. Radiation Methods in the Diagnosis of Metastatic Lesions of the Skeletal System. Meditsinskaya Vizualizatsiya = Medical Visualization. 2011;4:46 (In Russ.).
- Sergeyev N.I. Rol i Mesto Sovremennykh Metodov Vizualizatsii v Diagnostike i Otsenke Rezultatov Konservativnogo Lecheniya Bolnykh s Metastaticheskimi Porazheniyami Skeleta = The Role and Place of Modern Imaging Methods in the Diagnosis and Evaluation of the Results of Conservative Treatment of Patients with Metastatic Skeletal Lesions. Extended Abstract of Doctor's thesis in Medicine. 2017 (In Russ.).
- Glushkov E.A., et al. Efficiency of SPECT/CT in Detecting Bone Metastases in Breast and Prostate Cancer. Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal = Siberian Journal of Oncology. 2015;6:19-25 (In Russ.).
- Petrova A.D. Otsenka Effektivnosti Lekarnennogo Lecheniya Metastazov v Kostyakh u Bolnykh Rakom Molochnoy Zhelezy = Evaluation of the Effectiveness of the Treatment of Bone Metastases in Patients with Breast Cancer. Extended Abstract of Doctor's thesis in Medicine. 2014 (In Russ.).
- Kochergina N.V., Prokhorov S.N., Bludov A.B., Ryzhkov A.D., Fedorova A.V., Spirina O.G. The Effectiveness of MRI in Determining the Presence of Bone Metastases in a Controversial Result of SPECT/CT. Luchevaya Diagnostika i Terapiya = Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3:3:93-100 (In Russ.).
- Munk P.L., Poon P.Y., O'Connell J.X., Janzen D., Coupland D., Kwong J.S., Gellmon K., Worsley D. Osteoblastic Metastases from Breast Carcinoma with False-Negative Bone Scan. Skeletal Radiol. 1997;26:7:434-437.
- Ryzhkov A.D., Krylov A.S., Shchepakina Ya.A., Kochergina N.V., Komanovskaya D.A., Bilik M.Ye. Diagnostics of Skeletal Metastases with Using SPECT/CT. Luchevaya Diagnostika i Terapiya = Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2018;1:3:21-26 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

И.Ю. Петракова¹, И.Е. Тюрин^{2,3}, М.Ф. Губкина^{1,4}

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ НАГРУЗКИ

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза Минздрава РФ, Москва

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Контактное лицо: Ирина Юрьевна Петракова, e-mail: detstvociit2015@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

Возможности альтернативных методов визуализации без использования ионизирующего излучения

Возможности оптимизации лучевой нагрузки при диагностических методах с использованием ионизирующего излучения

Особенности организации работы при обследовании детей и анестезиологическое обеспечение

Заключение

Ключевые слова: дети, грудная клетка, лучевая нагрузка, медицинская визуализация

Для цитирования: Петракова И.Ю., Тюрин И.Е., Губкина М.Ф. Визуализация патологии органов грудной клетки у детей и возможности снижения лучевой нагрузки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 79–85. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-79-85

I.Yu. Petrakova¹, I.E. Tyurin^{2,3}, M.F. Gubkina^{1,4}

Visualization of the Pathology of the Chest Organs in Children and the Possibility of Reducing Radiation Exposure

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Contact person: I.Yu. Petrakova, e-mail: detstvociit2015@yandex.ru

CONTENTS

Introduction

Possibilities of alternative imaging methods without the use of ionizing radiation

Possibilities of optimizing the radiation load in diagnostic methods using ionizing radiation

Features of the organization of work during the examination of children and anesthesiological support

Conclusion

Keywords: children, radiation load, chest, visualization

For citation: Petrakova IYu, Tyurin IE, Gubkina MF. Visualization of the Pathology of the Chest Organs in Children and the Possibility of Reducing Radiation Exposure. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):79–85. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-79-85

Введение

Проблема последствий воздействия малых доз ионизирующего излучения, получаемых пациентами в ходе диагностических исследований, прежде всего реализации онкогенного риска, вызывает постоянный интерес и рассматривается как проблема общественного здоровья из-за повышения коллективной дозы, которое в наибольшей степени связано с широким применением компьютерной томографии (КТ) как высокоинформативного и достаточно доступного метода. По данным ВОЗ, доза,

полученная от КТ, составляет 43,2 % дозы, полученной пациентами от всех диагностических процедур [1]. Количество КТ-исследований в РФ с 2015 по 2019 гг. увеличилось на 71,5 %, а коллективная доза – на 29 %. Несмотря на то, что доля КТ в общем числе лучевых исследований в РФ невелика и составляет 4,5 %, при этом она обуславливает 56,6 % коллективной дозы [2].

В странах, где КТ применяется особенно широко (Япония, США, ФРГ), от 13 до 20 % от числа всех КТ-исследований проводятся пациентам в возрасте менее 15

лет. Так как клетки детского организма быстро делятся и обладают повышенной радиочувствительностью, а также в связи с большим сроком, в течение которого стохастические эффекты излучения могут реализоваться, проблема оптимизации лучевой нагрузки в педиатрии является особенно актуальной [1]. Ряд работ, основанных на беспороговой линейной модели, прогнозировали существенное увеличение риска рака у детей, подвергавшихся КТ-исследованиям [3, 4]. Однако эти результаты были подвергнуты сомнению из-за спорности применяемой модели, несовершенства дизайна и трудности сопоставления результатов различных исследований [5]. Для получения надежных оценок риска и создания научной основы для оптимизации протоколов организовано Европейское совместное исследование «Epidemiological study to quantify risks for paediatric computerized tomography and to optimise doses» (EPI-CT), координируемое Международным агентством по изучению рака – текущее долгосрочное наблюдение, включающее более миллиона пациентов из европейских стран в период 1990/2000–2013 гг. [6]. В настоящее время окончательные результаты этого исследования еще не опубликованы. Результаты некоторых национальных исследований, являющихся частью EPI-CT, демонстрируют, что индивидуальные онкогенные риски невелики, но не являются нулевыми для СТ [7, 8]. Эти данные подтверждают актуальность руководящего принципа для использования ионизирующего излучения, сформулированного в 1954 г. Международной комиссией по радиационной защите принципа ALARA (As Low As Reasonably Achievable – так низко, насколько разумно достижимо). При этом клинические соображения остаются приоритетными, так как отказ от исследования или низкое качество изображения могут навредить пациенту.

Основные направления работ по снижению лучевой нагрузки включают организационные мероприятия различного уровня (обучение медицинских работников, введение референсных диагностических уровней, организация рабочего процесса непосредственно на рабочем месте), правильный выбор метода исследования, использование технических возможностей снижения дозы.

Возможности альтернативных методов визуализации без использования ионизирующего излучения

Наиболее распространенными методами, которые рассматриваются в качестве альтернативы КТ, являются ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Ультразвуковая диагностика является наиболее быстрым и дешевым методом. Приборы для УЗИ легко транспортируются и могут быть использованы как у постели больного в стационаре, так и выездными бригадами. Данный метод быстро развивается: улучшается разрешающая способность, становится доступным применение контрастного усиления. Однако легкие из-за наполнения воздухом имеют акустические характеристики, сильно отличающиеся от других внутренних органов и мягких тканей. Это не позволяет получать изображения, четко отражающие анатомическую структуру, но при наличии отклонения от здорового состояния – инфильтрации, ателектаза, выпота, ультразвуковые волны проникают в легочную ткань, формируя типичные признаки патологических состояний (УЗИ-паттерны). Применение УЗИ в диагностике легочных заболеваний может быть затруднительным при малой ширине межре-

берных промежутков, избытке подкожно-жировой клетчатки, отеках, подкожной эмфиземе, кальцинозе плевры, перенесенном плевродезе. Ультразвуковое исследование эффективно используется в неотложной медицине и в отделениях реанимации как у взрослых, так и у детей для уточнения причин легочной недостаточности – отека легкого, ателектазов, жидкости в плевральной полости и их динамической оценки, оценки травм. Оценка движения диафрагмы может применяться при решении вопроса о переводе больного с искусственной вентиляции легких на самостоятельное дыхание [9, 10]. Возможность оценивать структуры в движении позволяет диагностировать транзиторное тахипноэ новорожденных, которое сопровождается очень специфичной УЗИ-картиной и не определяется на КТ [11]. Применение УЗИ позволяет определить наличие и примерный объем плевральной жидкости, ее характер и состояние плевральных листков, а также наметить место плевральной пункции. При наличии объемного субплеврального образования можно определить его васкуляризацию [12, 13].

В педиатрии УЗИ с успехом используется для выявления врожденных аномалий развития (аденоматозно-кистозная гипоплазия, секвестрация легкого, диафрагмальные грыжи, энтерогенные кисты), оценке размеров и структуры тимуса [14].

Имеется много работ, посвященных информативности УЗИ в диагностике и контроле лечения пневмоний. Ряд исследований в 2020 г. были проведены в связи с пандемией COVID-19. Результаты этих исследований [15–17], как и более ранних, свидетельствуют о высокой чувствительности УЗИ при обнаружении легочных инфильтратов, превышающей информативность обзорной рентгенографии (более 90 %) при такой же высокой специфичности. По данным Е.В. Чуяшенко и др., чувствительность УЗИ была ниже и составила 69,7 % при 100 % специфичности [18]. Особенно успешно этот метод применяется у детей, где его чувствительность за счет меньшей толщины грудной клетки приближается к 100 %. [19, 20]. Однако качество визуализации легочной ткани является достаточным только для ориентировочной оценки состояния легочной паренхимы, т.к. участки, расположенные на глубине более 4 см, недоступны для визуализации, и невозможно четко определять распространенность поражения [15]. При оценке туберкулезных инфильтратов при помощи УЗИ получены сходные результаты: возможно дифференцировать инфильтраты округлой и неправильной формы, а также группы сливающихся очагов, однако КТ все же дает более детальное представление о патологическом процессе [21].

Как отдельный вид исследования выделяется УЗИ в сочетании с пункционной биопсией – эндоскопический ультразвук (ЭБУЗ), который позволяет не только оценить эхографическую структуру внутригрудных лимфатических узлов или периферических образований, но и провести забор диагностического материала для верификации заболевания. К сожалению, у детей из-за малых размеров дыхательных путей его проведение до 10–12 лет возможно только из транспищеводного доступа в виде эндоскопического ультразвука (ЭУЗ), поэтому визуализации доступны только лимфатические узлы бифуркационной, левой трахеобронхиальной, парапищеводной групп. Наиболее частой патологией, верифицируемой с помощью ЭУЗ, являются лимфомы, нейробластома, туберкулез, бронхогенные и энтерогенные кисты [22]. У детей чувствительность метода ниже, чем у взрослых:

по данным мета-обзора Gilbert CR et al [23], диагностический материал получен в 48 % случаев, что объясняется меньшим диаметром пункционных игл, использующихся у детей. Однако то, что эти дети избежали более инвазивных диагностических вмешательств, позволяет считать этот метод очень важным и в педиатрии.

Магнитно-резонансная томография также является активно развивающимся методом, который может применяться с использованием различных МР-последовательностей, времени релаксации, а также применения контрастного усиления и имеет большие возможности для дифференциальной диагностики. Неуплотненная легочная ткань плохо дифференцируется при МРТ, т. к. имеет низкую плотность протонов. Однако любые уплотнения в структуре легкого дифференцируются хорошо, и при некоторых состояниях диагностическая ценность МРТ выше, чем КТ.

МРТ имеет преимущества за счет возможности определить содержимое округлых образований (жидкость, жир, хрящи) и дифференцировать кисты, гамартомы, туберкулемы с казеозным некрозом. В диагностике злокачественных образований ценной является возможность разграничить опухоль от смежного ателектаза и параканкротной пневмонии, выявить зоны некроза в структуре опухоли [24, 25]. При использовании парамагнитного усиления можно оценить наличие ангиогенеза в очагах и жизнеспособность опухоли [26]. С помощью МРТ также эффективно выявляются аномалии развития легких. В обнаружении плотных узлов в легочной ткани при их размерах более 4 мм чувствительность составляет 80–90 %, более 8 мм – 100 %. [27]. Исследователи отмечают хорошую визуализацию медиастинальных и внутрилегочных лимфатических узлов [28, 29]. При использовании диффузионно-взвешенных изображений МРТ позволяет выявить злокачественное поражение лимфоузлов с чувствительностью 81,5 % и специфичностью 85,7 % [30]. Однако визуализация собственно дыхательных путей в настоящее время ограничена диаметром 3 мм, что соответствует бронхам 1-го субсегментарного уровня у взрослых [27]. При этом в зонах, прилежащих к сердцу, визуализация дополнительно ухудшается за счет пульсации. По данным В.Н. Лесняка и др., изучавших возможности применения МРТ в диагностике и динамической оценке пневмоний, результаты T_2 -взвешенных изображений в выявлении зон уплотнения по типу консолидации и матового стекла полностью совпадали с данными КТ, однако ретикулярные изменения выявлялись хуже, и доля совпадений с КТ составила 73,3 %. На T_1 -взвешенных изображениях (T_1 -ВИ) зоны матового стекла и ретикулярные изменения определялись значительно хуже, а участки консолидации на T_1 -ВИ в 73,3 % полностью соответствовали или приближались по характеристикам к изменениям на КТ-изображениях высокого разрешения [31].

Большой интерес вызывает применение МРТ в динамической оценке состояния больных муковисцидозом, т.к. они нуждаются в пожизненном контроле состояния легких, и вопрос о снижении лучевой нагрузки для этих пациентов очень актуален. МРТ имеет уникальные возможности для оценки структурно-функциональных корреляций, что особенно важно у детей младшего возраста, которым не может быть проведено большинство дыхательных тестов. Метод позволяет обнаружить вентиляционные и структурные дефекты раньше, чем они выявляются только функциональными тестами.

[32, 33]. Однако, по данным Ciet P. et al и Roah DJ et al, для оценки бронхоэктазов и утолщения отечных стенок бронхиол от слизи в них, МРТ не является достаточно точным методом [34, 35].

Существенным ограничением метода является наличие металлических инородных тел и имплантатов, а также длительность исследования.

Возможности оптимизации лучевой нагрузки при диагностических методах с использованием ионизирующего излучения

Рентгеновские методы исследования до настоящего времени являются основой визуализации при заболеваниях легких за счет их высокой естественной контрастности. Общеизвестным стандартом остается обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекции. Переход с аналоговой на цифровую рентгенографию позволяет снизить эффективную дозу при этих исследованиях приблизительно в 10 раз [36].

Аналоговая линейная томография в настоящее время используется реже, в основном при отсутствии возможности провести КТ. Цифровой аналог данного метода – цифровой линейный томосинтез – у детей активно используется в травматологии и ортопедии. Есть опыт его использования для оценки состояния легких при туберкулезе, внебольничной пневмонии при интерстициальных заболеваниях у взрослых [37, 38]. Метод имеет преимущества в сравнении с обзорной рентгенографией в визуализации легочных узелков апикальных, парамедиастинальных и латеральных отделах легких [39]. По данным Х.Ю. Симоновской и др. применение цифрового линейного томосинтеза в дополнение к обзорной рентгенограмме в прямой проекции у детей с внебольничными пневмониями позволило получить дополнительную ценную клиническую информацию в 25 % случаев и снизить число КТ-исследований в 2,24 раза. Технические ограничения связаны с необходимостью задержки дыхания у детей, недостаточным качеством визуализации лимфатических узлов [40].

Когда КТ все же является предпочтительным методом, снижение лучевой нагрузки может быть достигнуто за счет оптимизации протокола сканирования. Основными физическими факторами, определяющими лучевую нагрузку на пациента, являются напряжение на трубке, сила тока на трубке, экспозиция, коллимация, питч-фактор. Изменение каждого из них определяет технические возможности оптимизации дозы облучения. Основные параметры сканирования связаны между собой различным образом. Так, между энергией фотонов (кВ) и дозой существует квадратичная зависимость, между током трубки и дозой – линейная зависимость. Шаг и доза облучения в большинстве моделей сканеров обратно пропорциональны. Увеличение питч-фактора и коллимации приводит к снижению дозы [41]. При меньших размерах объекта фотонам требуется меньше энергии для проникновения, поэтому у детей младшего возраста напряжение может быть снижено с меньшей потерей качества, чем у взрослых, поэтому сканеры как правило оснащаются специальными протоколами для детей. Применение йодосодержащего контрастного вещества увеличивает соотношение контраст/шум и расширяет тем самым возможности снижения дозы [42]. Подбор параметров сканирования является непростой задачей, требующей специальных навыков. Как отметили

KJ Strauss et al, «оптимизация протокола представляет собой достижение компромисса между несколькими, часто противоречащими друг другу параметрами и сохранением диагностического качества изображения» [43].

Общие принципы оптимизации протоколов КТ-исследований в педиатрии содержатся в методических указаниях “Радиационная защита детей в лучевой диагностике”¹. В соответствии с ними рекомендуется:

- снижать напряжение и использовать значение экспозиции мАс в соответствии с массой тела пациента;
- при сканировании головы у детей до 5 лет снижать экспозицию в 2,5 раза в сравнении с протоколом для взрослого, при исследовании туловища у новорожденных снижать экспозицию в 4–5 раз;
- использовать автоматическую модуляцию силы тока по осям X, Z, Y;
- использовать максимально возможную коллимацию (диафрагмирование) аппарата в соответствии с особенностями диагноза и аппарата, ограничивая зону сканирования интересующей областью исследования;
- использовать наименьшее доступное время ротации трубки КТ-сканера;
- избегать при сканировании различных областей с различным протоколом их значительного перекрытия;
- использовать спиральное сканирование с питч-фактором более 1;
- при исследованиях с контрастным усилением проводить сканирование только в необходимую фазу.

Перечисленные способы все же имеют существенные ограничения в отношении сохранения диагностического качества изображения, особенно при исследовании областей с низким естественным контрастом и у пациентов с избыточной массой тела за счет увеличения шума. Это стимулирует постоянную разработку инструментов для минимизации лучевой нагрузки.

Значительные возможности в снижении дозы открыла итеративная реконструкция изображения, основанная на алгебраической обработке данных, когда восстановленное изображение сравнивается с исходными данными, и этот процесс продолжается до полного устранения различий или достижения максимального числа итераций. Результатом является заметная редукция шума и возможность существенно снизить лучевую нагрузку при сохранении или улучшении качества изображения [44–46].

Успехи в снижении дозы с помощью итеративной реконструкции позволили надеяться на сохранение диагностического качества изображения при дозах менее 1 мЗв, т.е. сравнимых с получаемыми при рентгенографии. В ряде исследований показано качество изображения, достаточное для выявления легочных узелков, “матового стекла” [47, 48].

В других исследованиях, в т.ч. у детей, продемонстрирована потеря диагностического качества изображения при оценке мелких бронхов, интерстициальных изменений, частично – инфильтрации легочной паренхимы. Визуализация крупных дыхательных путей и инородных тел оставалась удовлетворительной [49–51]. Приемлемость низкодозовых и ультранизкодозовых

протоколов в конкретных клинических ситуациях продолжает изучаться.

Радиоизотопные исследования (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронная эмиссионная томография) не позволяют получать точные анатомические изображения, но дают уникальную возможность оценить метаболическую активность в исследуемой области, что особенно важно для онкологических пациентов при стадировании опухоли, оценке ответа на терапию, выявлении рецидивов [52]. Так как накопление радиофармпрепарата не является строго специфичным, оно может служить признаком активного воспаления любой этиологии – в частности, туберкулезного. Это открывает перспективу обоснованного разграничения активного туберкулеза и посттуберкулезных изменений [53]. Радиоизотопные исследования не сопряжены с большой лучевой нагрузкой. Достаточно высокая лучевая нагрузка в гибридных исследованиях ПЭТ/КТ обусловлена вкладом компьютерной томографии, поэтому перед исследованием важно определить, КТ в составе ПЭТ/КТ проводится с диагностической целью или для анатомического сопоставления, когда может быть использован низкодозовый протокол [54].

Особенности организации работы при обследовании детей и анестезиологическое обеспечение

Правильная организация работы позволяет предотвратить ситуации неоправданного повторного сканирования одной и той же зоны, которые возникают при перекрытии анатомических областей, отсутствии преемственности между специалистами при передаче результатов исследования, потери диагностического качества изображения из-за артефактов. Многофазные КТ-исследования характеризуются высокой лучевой нагрузкой, поэтому важно проводить сканирование в фазу, информативную для конкретной клинической ситуации [55, 56].

Благодаря короткому времени сканирования при использовании современных компьютерных томографов анестезиологическое пособие требуется нечасто. Как правило, для детей старше 3 лет (с массой тела более 15 кг) достаточно разъяснения или игровой подготовки. По результатам исследования E. Strazinger et al, меры, обеспечивающие правильное поведение ребенка во время исследования, а также возрастные особенности плотности легочной ткани, определяют нужное качество изображения в большей степени, чем технические параметры сканирования [57]. Младенцам исследование рекомендуют проводить во время сна, после кормления. Снижение глубины дыхания во сне может в некоторых случаях потребовать контролируемой вентиляции. Чтобы уменьшить беспокойство, рекомендуется процедуру установки внутривенного катетера проводить заранее, чтобы ребенок не связывал ее с исследованием. Работа должна быть организована таким образом, чтобы избежать необоснованных задержек в проведении исследования, которые также могут усилить беспокойство [43].

Несмотря на то, что совершенствование аппаратуры ведет к уменьшению продолжительности сканирования, при МРТ она пока значительно больше, чем при КТ, что требует у детей младшего возраста анестезиологического пособия, отвечающего определенным требованиям (хорошая управляемость, стабильность уровня седации, минимальный риск угнетения жизненно важных функций, короткое последствие препарата для анестезии),

¹ «МУ 2.6.1.3387-16. 2.6.1 Гигиена. Радиационная гигиена. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Радиационная защита детей в лучевой диагностике. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.07.2016). Москва, 2022

а также определенной аппаратуры [58, 59]. Имеются данные, что многократный, даже кратковременный наркоз может неблагоприятно сказаться на когнитивных способностях ребенка [60]. Поэтому при обследовании детей необходимо учитывать не только лучевую нагрузку, но и риск анестезии, особенно при необходимости повторных исследований.

Заключение

Таким образом, стремительное развитие медицинской техники постоянно открывает новые возможности диагностической визуализации. Совершенствование методов, в которых не используется ионизирующее из-

лучение, расширяет возможности их применения вместо компьютерной томографии – прежде всего, при визуализации органов средостения и плевры. Рентгенологические исследования в оценке состояния легочной ткани часто остаются приоритетными. При использовании ионизирующего излучения снижение лучевой нагрузки может быть достигнуто как за счет коррекции протокола исследования, так и за счет применения итеративной реконструкции и других технических новшеств, разрабатываемых производителями томографов. Выбор метода исследования и способов оптимизации лучевой нагрузки должны быть ориентированы на решение конкретной клинической задачи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Communicating Radiation Risks in Paediatric Imaging // World Health Organization. 2016. URL: <http://www.who.int/> (Date of Access: 10.05.2022).
2. Барковский А.Н., Ахматдинов Руслан Р., Ахматдинов Рустам Р. и др. Дозы облучения населения Российской Федерации в 2019 году: Информационный сборник СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П. В. Рамзаева, 2020. 70 с.
3. Brenner D., Elliston C., Hall E., Berdon W. Estimated Risks of Radiation-Induced Fatal Cancer from Pediatric CT // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2001. No. 176. P. 289-296. <https://doi.org/10.2214/ajr.176.2.1760289>.
4. Berrington de González A., Mahesh M., Kim K.P., Bhargavan M., Lewis R., Mettler F., et al. Projected Cancer Risks from Computed Tomographic Scans Performed in the United States in 2007 // *Arch. Intern. Med.* 2009. V.169, No. 22. P. 2071-2077. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.440>.
5. Hendee W.R., O'Connor M.K. Radiation Risks of Medical Imaging: Separating Fact from Fantasy. *Radiology* 2012;264:312-321.
6. URL: <http://www.epi-ct.iarc.fr> (Date of Access: 11.05.2022).
7. Meulepas J.M., Ronckers C.M., Smets A.M.J.B., et al. Radiation Exposure from Pediatric CT Scans and Subsequent Cancer Risk in the Netherlands // *J. Natl. Cancer Inst.* 2019. V.111, No. 3. P. 256-263. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy104>.
8. Nikkilä A., Raitanen J., Lohi O., Auvinen A. Radiation Exposure from Computerized Tomography and Risk of Childhood Leukemia: Finnish Register-Based Case-Control Study of Childhood Leukemia (FRECCLE) // *Haematologica*. 2018. V.103, No. 11. P. 1873-1880. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.187716>.
9. Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К. Диагностические возможности ультразвуковых методов исследования в пульмонологической практике // *Пульмонология*. 2017. Т.27, № 2. С. 283-290. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-2-283-290>.
10. Ляхин Р.Е., Щеголев А.В., Жирнова Е.А. и др. Характеристика ультразвуковых признаков в диагностике объема и характера поражения легких // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2016. № 4. С. 5-11.
11. Степанова О.А., Сафина А.И. Ультразвуковая диагностика в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных // *Вестник современной клинической медицины*. 2014. № 6. С. 92-97.
12. Глазголев Н.А. Комплексная (КТ, УЗИ) диагностика пристеночных образований грудной полости // *Пульмонология*. 2007. № 5. С. 114-120. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-5-114-120>.
13. Баходуров Д.Т., Ибодов Х.И., Родиев Р.Р. и др. Ультразвуковое сканирование как эффективный способ диагностики экссудативных плевритов у детей // *Вестник послепедиатрического образования в сфере здравоохранения*. 2015. № 2. С. 18-21.
14. Колтунов И.Е., Дегтярева М.В., Мазая А.П., и др. Возможности ультразвукового исследования в комплексной диагностике заболеваний легких в неонатальном периоде // *Трудный пациент*. 2017. Т.15, № 8-9. С. 32-38.
15. Петриков С.С., Попугаев К.А., Хамидова Л.Т. и др. Первый опыт применения ультразвукового исследования легких у пациентов с острой вирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 // *Медицинская визуализация*. 2020. Т.24, № 2. С. 50-62. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-50-62>.
16. Строкова Л.А., Егоров Е.Ю. Опыт проведения ультразвукового исследования легких при внебольничной пневмонии COVID-19 // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т.11, № 2. С. 99-106. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-99-106>.
17. Denina M., Scolfaro C., Silvestro E., et al. Lung Ultrasound in Children With COVID-19 // *Pediatrics*. 2020. V.146, No. 1. P. e20201157. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1157>.
18. Чуяшенко Е.В., Завадовская В.Д., Агеева Т.С. и др. Ультразвуковое исследование легких при пневмонии // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019. Т.34, № 1. С. 78-84. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-78-84>.
19. Yan C., Hui R., Lijuan Z., Zhou Y. Lung Ultrasound vs. Chest X-Ray in Children with Suspected Pneumonia Confirmed by Chest Computed Tomography: A Retrospective Cohort Study // *Exp. Ther. Med.* 2020. V.19, No. 2. P. 1363-1369. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8333>.
20. Сафонов Д.В., Дианова Т.И., Родионов В.А., Герасимова Л.А. Рентген-ультразвуковые сопоставления и динамический эхо графический контроль при пневмониях у детей // *Научный журнал КубГАУ*. 2014. № 104. С. 1591-1605.
21. Тухбатуллин М.Г., Валиев Р.Ш., Шамшурова Е.С. Рентгено-ультразвуковая картина при инфильтративном туберкулезе легких // *Практическая меди-*
22. Gulla K.M., Gunathilaka G., Jat K.R., Sankar J., Karan M., Lodha R., Kabra S.K. Utility and Safety of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration and Endoscopic Ultrasound with an Echobronchoscope-Guided Fine Needle Aspiration in Children with Mediastinal Pathology // *Pediatr. Pulmonol.* 2019. V.54, No. 6. P. 881-885. <https://doi.org/10.1002/ppul.24313>.
23. Gilbert C.R., Chen A., Akulian J.A., Lee H.J., Wahidi M., Argento A.C., Tanner N.T., Pastis N.J., Harris K., Stermann D., Toth J.W., Chenna P.R., Feller-Kopman D., Yarmus L. The Use of Convex Probe Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in a Pediatric Population: a Multicenter Study // *Pediatr. Pulmonol.* 2014. V.49, No. 8. P. 807-815. <https://doi.org/10.1002/ppul.22887>.
24. Филатова Т.И. Информативность компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике энтерогенных кист средостения // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/informativnost-kompyuternoy-i-magnitno-rezonansnoy-tomografii-v-diagnostike-enterogennyh-kist-sredosteniya> (Date of Access: 12.05.2022).
25. Котляров П.М., Лагуева И.Д., Сергеев Н.И., Солодкий В.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний легких // *Пульмонология*. 2018. Т.28, № 2. С. 217-223. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-2-217-223>.
26. Котляров П.М., Лагуева И.Д., Сергеев Н.И. и др. Методика магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением при доброкачественных очаговых образованиях легких // *Лучевая диагностика и терапия*. 2018. № 3. С. 69-74. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-69-74>.
27. Ахадов Т.А., Гурьяков С.Ю., Ублинский М.В. Магнитно-резонансная томография в исследовании легких // *Медицинская визуализация*. 2019. № 4. С. 10-23. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-10-23>.
28. Сташук Г.А., Дуброва С.Э., Адель Салем Али Нуман. Дифференциальная диагностика поражения внутригрудных лимфатических узлов при лимфомах // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2008. № 4-6. С. 16-24.
29. Abdel Razek A.A., Elkamary S., Elmorsy A.S., Elshafey M., Elhadeby T. Characterization of Mediastinal Lymphadenopathy with Diffusion-Weighted Imaging // *Magn. Reson. Imaging*. 2011. V.29, No. 2. P. 167-172. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2010.08.002>.
30. Сударкина А.В., Дергилев А.П., Козлов В.В. и др. Дифференциальная диагностика медиастинальной лимфаденопатии при лимфоме и саркомозе с помощью диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии. Лучевая диагностика и терапия. 2020. Т.11, № 3. С. 56-62. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-3-56-62>.
31. Лесняк В.Н., Журавлёва В.А., Аверьянов А.В. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике поражений легких при COVID-19 // *Клиническая практика*. 2020. Т.11, № 2. С. 51-59. <https://doi.org/10.17816/clinpract34843>.
32. Wielpütz M.O., Puderbach M., Kopp-Schneider A., Stahl M., Fritzsche E., Sommerburg O., Ley S., Sumkauskaitė M., Biederer J., Kauczor H.U., Eichinger M., Mall M.A. Magnetic Resonance Imaging Detects Changes in Structure and Perfusion, and Response to Therapy in Early Cystic Fibrosis Lung Disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014. V.189, No. 8. P. 956-965. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1659OC>.
33. Pennati F., Roach D.J., Clancy J.P., et al. Assessment of Pulmonary Structure-Function Relationships in Young Children and Adolescents with Cystic Fibrosis by Multivolume Proton-MRI and CT // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2018. V.48, No. 2. P. 531-542. <https://doi.org/10.1002/jmri.25978>.
34. Ciet P., Tiddens H.A., Wielopolski P.A., et al. Magnetic Resonance Imaging in Children: Common Problems and Possible Solutions for Lung and Airways Imaging // *Pediatr. Radiol.* 2015. V.45, No. 13. P. 1901-1915. <https://doi.org/10.1007/s00247-015-3420-y>.
35. Roach D.J., Crémillieux Y., Fleck R.J., Brody A.S., Serai S.D., Szczesniak R.D., Kerlakian S., Clancy J.P., Woods J.C. Ultrasound Echo-Time Magnetic Resonance Imaging Is a Sensitive Method for the Evaluation of Early Cystic Fibrosis Lung Disease // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016. V.13, No. 11. P. 1923-1931. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201603-203OC>.
36. Мирошник С.И., Коваленко Ю.Н., Чернецов В.Б. Замена флюорографии на скрининговую цифровую рентгенографию // *Поликлиника*. 2016. № 6. С. 19-22.

37. Никитин М.М. Возможности цифрового томосинтеза в диагностике различных форм туберкулеза легких // Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR). 2016. Т.6, № 1. С. 35–47. <https://doi.org/10.18411/a-2016-004>. [Nikitin M.M. The Possibilities of Digital Tomosynthesis in the Diagnosis of Various Forms of Pulmonary Tuberculosis. *Rossiyskiy Elektronnyy Zhurnal Luchevoy Diagnostiki* = Russian Electronic Journal of Radiology. 2016;6:1:35–47. <https://doi.org/10.18411/a-2016-004> (In Russ.).]
38. Kruamak T., Edwards R., Cheng S., et al. Accuracy of Digital Tomosynthesis of the Chest in Detection of Interstitial Lung Disease Comparison with Digital Chest Radiography // Comparative Study. J. Comput. Assist. Tomogr. 2019;43:1:109–114. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000780>.
39. Kim J.H., Lee K.H., Kim K.T., et al. Comparison of Digital Tomosynthesis and Chest Radiography for the Detection of Pulmonary Nodules: Systematic Review and Meta-Analysis // Br. J. Radiol. 2016. V.89, No. 1068. P. 20160421. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160421>.
40. Симоновская Х.Ю., Запцева О.В., Шолохова Н.А. Подходы к решению актуальных диагностических задач в педиатрии с использованием цифрового томосинтеза органов грудной клетки // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т.99, № 2. С. 112–117.
41. Маткевич Е.И., Синицын В.Е., Иванов И.В. Направления оптимизации лучевой нагрузки при компьютерной томографии: Научно-практическое руководство. Москва-Воронеж, Элистр, 2018, 200 с.
42. Aschoff A.J., Catalano C., Kirchin M.A., Krix M., Albrecht T. Low Radiation Dose in Computed Tomography: the Role of Iodine // Br. J. Radiol. 2017. V.90, No. 1076. P. 20170079. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170079>.
43. Strauss K.J., Goske M.J., Kaste S.C., Bulas D., Frush D.P., Butler P., et al. Image Gently: Ten Steps You Can Take to Optimize Image Quality and Lower CT Dose for Pediatric Patients // AJR American Journal of Roentgenology. 2010. V.194, No. 4. P. 868–873. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.4091>.
44. Силин А.Ю., Груздев И.С., Морозов С.П. Влияние модельной итеративной реконструкции на качество изображения при стандартной и низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки. Экспериментальное исследование // Клиническая практика. 2020. Т.11, № 4. С. 49–54. <https://doi.org/10.17816/clinpract34900>.
45. Ichikawa Y., Kitagawa K., Nagasawa N., Murashima S., Sakuma H. CT of the Chest with Model-Based, Fully Iterative Reconstruction: Comparison with Adaptive Statistical Iterative Reconstruction // BMC Med. Imaging. 2013. No. 13. P. 27. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-13-27>.
46. den Harder A.M., Willemink M.J., Budde R.P., Schilham A.M., Leiner T., de Jong P.A. Hybrid and Model-Based Iterative Reconstruction Techniques for Pediatric CT // AJR. Am. J. Roentgenol. 2015. V.204, No. 3. P. 645–653. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12590>.
47. Rampinelli C., Origgi D., Vecchi V., Funicelli L., Raimondi S., Deak P., Bellomi M. Ultra-Low-Dose CT with Model-Based Iterative Reconstruction (MBIR): Detection of Ground-Glass Nodules in an Anthropomorphic Phantom Study // Radiol. Med. 2015. V.120, No. 7. P. 611–617. <https://doi.org/10.1007/s11547-015-0505-5>.
48. Nakajo C., Heinzer S., Montandon S., Dunet V., Bize P., Feldman A., Beigelman-Aubry C. Chest CT at a Dose Below 0.3 mSv: Impact of Iterative Reconstruction on Image Quality and Lung Analysis // Acta. Radiol. 2016. V.57, No. 3. P. 311–317. <https://doi.org/10.1177/0284185115578469>.
49. Padole A., Singh S., Ackman J.B., Wu C., Do S., Pourjabbar S., Khawaja R.D., Otrakji A., Digumarthy S., Shepard J.A., Kalra M. Submillisievert Chest CT with Filtered Back Projection and Iterative Reconstruction Techniques // AJR. Am. J. Roentgenol. 2014. V.203, No. 4. P. 772–781. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12312>.
50. Sun J., Zhang Q., Hu D., et al. Feasibility Study of Using One-Tenth mSv Radiation Dose in Young Children Chest CT with 80 kVp and Model-Based Iterative Reconstruction // Sci. Rep. 2019. No. 9. P. 12481. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48946-z>.
51. Villanueva-Meyer J.E., Naeger D.M., Courtier J.L., et al. Pediatric Chest CT at Chest Radiograph Doses: When Is the Ultralow-Dose Chest CT Clinically Appropriate? // Emerg. Radiol. 2017. V.24, No. 4. P. 369–376. <https://doi.org/10.1007/s10140-017-1487-5>.
52. Kiratli P.O., Tuncel M., Bar-Sever Z. Nuclear Medicine in Pediatric and Adolescent Tumors // Semin. Nucl. Med. 2016. V.46, No. 4. P. 308–323. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2016.01.004>.
53. Malherbe S.T., Shenai S., Ronacher K., Loxton A.G., Dolganov G., Kriel M., et al. Persisting Positron Emission Tomography Lesion Activity and Mycobacterium Tuberculosis mRNA after Tuberculosis Cure // Nat. Med. 2016. V.22, No. 10. P. 1094–1100. <https://doi.org/10.1038/nm.4177>.
54. Чипига Л.А., Звонова И.А., Рыжкова Д.В. и др. Уровни облучения пациентов и возможные пути оптимизации ПЭТ-диагностики в России // Радиационная гигиена. 2017. Т.10, № 4. С. 31–43. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2017-10-4-31-43>.
55. Петрайкин А.В., Разумовский А.Ю., Ублинский М.В. и др. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением в диагностике хирургических заболеваний органов грудной полости у детей // Детская хирургия. 2013. № 4. С. 9–15.
56. Хасанова К.А., Тюрин И.Е., Рыжов С.А., Кизжаев Е.В. Снижение дозовой нагрузки при проведении компьютерной томографии у детей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т.64, № 1. С. 38–44. https://doi.org/10.12737/article_5c55fb466d7532.24221014.
57. Stranzinger E., Schindera S., Cullmann J., Herrmann R., Schmitz S., Wolf R. Pediatric CT of the Lung: Influences on Image Quality // Open Journal of Radiology. 2013. V.3, No. 1. P. 45–50. <https://doi.org/10.4236/ojrad.2013.31007>.
58. Schulte-Uentrop L., Goepfert M.S. Anaesthesia or Sedation for MRI in Children // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2010. V.23, No. 4. P. 513–517.
59. Serafini G., Zadra N. Anaesthesia for MRI in the Paediatric Patient // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2008. V.21, No. 4. P. 499–503.
60. Пантелеева М.В., Овезов А.М., Котов А.С. и др. Послеоперационная когнитивная дисфункция у детей (обзор литературы) // РМЖ (Русский Медицинский Журнал). 2018. № 9. С. 52–56.

REFERENCES

1. Communicating Radiation Risks in Paediatric Imaging // World Health Organization. 2016. URL: <http://www.who.int/> (Date of Access: 10.05.2022).
2. Barkovskiy A.N., Akhmatdinov Ruslan R., Akhmatdinov Rustam R., et al. Radiation Doses of the Population of the Russian Federation in 2019. Information Collection. St. Petersburg Publ., 2020. 70 p. (In Russ.).
3. Brenner D., Elliston C., Hall E., Berdon W. Estimated Risks of Radiation-Induced Fatal Cancer from Pediatric CT. AJR Am. J. Roentgenol. 2001;176:289–296. <https://doi.org/10.2214/ajr.176.2.1760289>.
4. Berrington de González A., Mahesh M., Kim K.P., Bhargavan M., Lewis R., Mettler F., et al. Projected Cancer Risks from Computed Tomographic Scans Performed in the United States in 2007. Arch. Intern. Med. 2009;169:22:2071–2077. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.440>.
5. Hendee W.R., O'Connor M.K. Radiation Risks of Medical Imaging: Separating Fact from Fantasy. Radiology 2012;264:312–321.
6. URL: <http://www.epi-ct.iarc.fr/> (Date of Access: 11.05.2022).
7. Meulepas J.M., Ronckers C.M., Smets A.M.J.B., et al. Radiation Exposure from Pediatric CT Scans and Subsequent Cancer Risk in the Netherlands. J. Natl. Cancer Inst. 2019;111:3:256–263. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy104>.
8. Nikkilä A., Raitanen J., Lohi O., Auvinen A. Radiation Exposure from Computerized Tomography and Risk of Childhood Leukemia: Finnish Register-Based Case-Control Study of Childhood Leukemia (FRECCLE). Haematologica. 2018;103:11:1873–1880. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.187716>.
9. Neklyudova G.V., Naumenko Zh.K. Ultrasound Diagnostic Opportunities in Pulmonology. *Pulmonologiya* = Russian Pulmonology Journal. 2017;27:2:283–290. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-2-283-290> (In Russ.).
10. Lakhin R.Ye., Shchegolev A.V., Zhirnova Ye.A., et al. Characteristics of Ultrasound Signs in the Diagnosis of the Volume and Nature of Lung Damage. *Vestnik Intensivnoy Terapii Imeni A.I. Saltanova* = Annals of Critical Care. 2016;4:5–11 (In Russ.).
11. Stepanova O.A., Safina A.I. Ultrasound Diagnostics in Neonatal Intensive Care and Intensive Care Units. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny* = The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2014;6:92–97 (In Russ.).
12. Glagolev N.A. Complex (CT and Ultrasound) Detection of Peripheral Neoplasms of the Chest. *Pulmonologiya* = Russian Pulmonology Journal. 2007;5:114–120. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-5-114-120> (In Russ.).
13. Bakhodurov D.T., Ibovov Kh.I., Rofiyev R.R., et al. Ultrasound Scanning as an Effective Way to Diagnose Exudative Pleurisy in Children. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya* = Scientific and Practical Journal of Tajik Institute of Post-Graduate Education of Medical Staff. 2015;2:18–21 (In Russ.).
14. Bakhodurov D.T., Ibovov Kh.I., Rofiyev R.R., et al. The Possibilities of Ultrasound Imaging in Complex Diagnostics of Neonatal Lung Diseases. *Trudnyy Patsiyent* = Difficult Patient. 2017;15:8-9:32–39. (In Russ.).
15. Petrikov S.S., Popugayev K.A., Khamidova L.T., et al. First Experience of Lung Ultrasound Application in Patients with Acute Viral Infection Caused by SARS-CoV-2. *Meditsinskaya Vizualizatsiya* = Medical Visualization. 2020;24:2:50–62. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-50-62> (In Russ.).
16. Strokova L.A., Yegorov Ye.Yu. Experience in Conducting Lung Ultrasound in Community-Acquired Pneumonia COVID-19. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya* = Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;11:2:99–106. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-99-106> (In Russ.).
17. Denina M., Scolaro C., Silvestro E., et al. Lung Ultrasound in Children With COVID-19. Pediatrics. 2020;146;1: e20201157. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1157>.
18. Chuyashenko Ye.V., Zavadovskaya V.D., Ageyeva T.S., et al. Lung Ultrasonography in Pneumonia. *Sibirskiy Zhurnal Klinicheskoy i Eksperimental'noy Meditsiny* = The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2019;34:1:78–84. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-78-84> (In Russ.).
19. Yan C., Hui R., Lijuan Z., Zhou Y. Lung Ultrasound vs. Chest X-Ray in Children with Suspected Pneumonia Confirmed by Chest Computed Tomography: A Retrospective Cohort Study. Exp. Ther. Med. 2020;19:2:1363–1369. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8333>.
20. Safonov D.V., Dianova T.I., Rodionov V.A., Gerasimova L.A. X-Ray-Ultrasound Comparisons and Dynamic Echographic Control in Pneumonia in Children. *Nauchnyy Zhurnal KubGAU* = Scientific Journal of KubSAU. 2014;104:1591–1605 (In Russ.).
21. Tukhbatullin M.G., Valiyev R.Sh., Shamshurova Ye.S. X-ray Ultrasound Picture in Infiltrative Pulmonary Tuberculosis. *Prakticheskaya Meditsina* = Practical Medicine. 2014;3:139–142. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rentgeno-ultrazvukovaya-kartina-pri-infilitrativnom-tuberkuleze> (In Russ.).
22. Gulla K.M., Gunathilaka G., Jat K.R., Sankar J., Karan M., Lodha R., Kabra S.K. Utility and Safety of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration and Endoscopic Ultrasound with an Echobronchoscope-Guided Fine Needle Aspiration in Children with Mediastinal Pathology. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54:6:881–885. <https://doi.org/10.1002/ppul.24313>.
23. Gilbert C.R., Chen A., Akulian J.A., Lee H.J., Wahidi M., Argento A.C., Tanner N.T., Pastis N.J., Harris K., Sterman D., Toth J.W., Chenna P.R., Feller-Kopman D., Yarmus L. The Use of Convex Probe Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration in a Pediatric Population: a Multicenter Study. *Pediatr. Pulmonol.* 2014;49:8:807–815. <https://doi.org/10.1002/ppul.22887>.

24. Filatova T.I. Informativeness of Computer and Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Enterogenic Mediastinal Cysts. *Byulleten Meditsinskikh Internet-Konferentsiy* = Bulletin of Medical Internet Conferences. 2013;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/informativnost-kompyuternoy-i-magnitno-rezonansnoy-tomografii-v-diagnostike-enterogennyh-kist-sredosteniya> (Date of Access: 12.05.2022) (In Russ.).
25. Kotlyarov P.M., Lagkuyeva I.D., Sergeyev N.I., Solodkiy V.A. Magnetic Resonance Imaging for Diagnostics of Lung Diseases. *Pulmonologiya* = Russian Pulmonology Journal. 2018;28;2:217–223. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-2-217-223> (In Russ.).
26. Kotlyarov P.M., Lagkuyeva I.D., Sergeyev N.I., et al. The Technique of Magnetic Resonance Imaging with Dynamic Contrast Enhancement with Focal Benign Lung Formation. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya* = Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2018;3:69–74. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-69-74> (In Russ.).
27. Akhadov T.A., Guryakov S.YU., Ublinskiy M.V. Magnetic Resonance Imaging in Study of Lungs. *Meditsinskaya Vizualizatsiya* = Medical Visualization. 2019;4:10–23. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-10-23> (In Russ.).
28. Stashuk G.A., Dubrova S.E., Adel Salem Ali Numan. Differential Diagnosis of Intrathoracic Lymph Node Lesions in Lymphomas. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii* = Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2008;4:6:16–24 (In Russ.).
29. Abdel Razek A.A., Elkammery S., Elmorsy A.S., Elshafey M., Elhadeby T. Characterization of Mediastinal Lymphadenopathy with Diffusion-Weighted Imaging. *Magn. Reson. Imaging*. 2011;29:2:167–172. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2010.08.002>.
30. Sudarkina A.V., Dergilev A.P., Kozlov V.V., et al. Differential Diagnosis of Mediastinal Lymphadenopathy in Lymphoma and Sarcoidosis Using Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya* = Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;11;3:56–62. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-3-56-62> (In Russ.).
31. Lesnyak V.N., Zhuravleva V.A., Averyanov A.V. The Capabilities of MRI in the Lung Lesions Diagnosis in Patients with COVID-19. *Klinicheskaya Praktika* = Journal of Clinical Practice. 2020;11;2:51–59. <https://doi.org/10.17816/clinpract34843> (In Russ.).
32. Wielpütz M.O., Puderbach M., Kopp-Schneider A., Stahl M., Fritzsche E., Sommerburg O., Ley S., Sumkauskaitė M., Biederer J., Kauczor H.U., Eichinger M., Mall M.A. Magnetic Resonance Imaging Detects Changes in Structure and Perfusion, and Response to Therapy in Early Cystic Fibrosis Lung Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2014;189;8:956–965. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.201309-1659OC>.
33. Pennati F., Roach D.J., Clancy J.P., et al. Assessment of Pulmonary Structure-Function Relationships in Young Children and Adolescents with Cystic Fibrosis by Multivolume Proton-MRI and CT. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2018;48;2:531–542. <https://doi.org/10.1002/jmri.25978>.
34. Ciet P., Tiddens H.A., Wielopolski P.A., et al. Magnetic Resonance Imaging in Children: Common Problems and Possible Solutions for Lung and Airways Imaging. *Pediatr Radiol*. 2015;45;13:1901–1915. <https://doi.org/10.1007/s00247-015-3420-y>.
35. Roach D.J., Crémillieux Y., Fleck R.J., Brody A.S., Serai S.D., Szczesniak R.D., Kerlakian S., Clancy J.P., Woods J.C. Ultrashort Echo-Time Magnetic Resonance Imaging Is a Sensitive Method for the Evaluation of Early Cystic Fibrosis Lung Disease. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2016;13;11:1923–1931. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201603-203OC>.
36. Miroshnichenko S.I., Kovalenko Yu.N., Chernetsov V.B. Replacement of Fluorography with Screening Digital Radiography. *Poliklinika*. 2016;6:19–22 (In Russ.).
37. Nikitin M.M. The Possibilities of Digital Tomosynthesis in the Diagnosis of Various Forms of Pulmonary Tuberculosis. *Rossiyskiy Elektronnyy Zhurnal Luchevoy Diagnostiki* = Russian Electronic Journal of Radiology. 2016;6;1:35–47. <https://doi.org/10.18411/a-2016-004> (In Russ.).
38. Krumak T., Edwards R., Cheng S., et al. Accuracy of Digital Tomosynthesis of the Chest in Detection of Interstitial Lung Disease Comparison with Digital Chest Radiography. Comparative Study. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 2019;43;1:109–114. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000780>.
39. Kim J.H., Lee K.H., Kim K.T., et al. Comparison of Digital Tomosynthesis and Chest Radiography for the Detection of Pulmonary Nodules: Systematic Review and Meta-Analysis. *Br. J. Radiol*. 2016;89;1068:20160421. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160421>.
40. Simonovskaya Kh.Yu., Zaytseva O.V., Sholokhova N.A. Opportunities for Solving Relevant Diagnostic Problems in Pediatrics with the Use of Digital Chest Tomosynthesis. *Pediatr. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* = Pediatrics Journal Named After G.N. SPERANSKY. 2020;99;2:112–117 (In Russ.).
41. Matkevich Ye.I., Sinitsyn V.Ye., Ivanov I.V. *Napravleniya Optimizatsii Luchevoy Nagruzki pri Kompyuternoy Tomografii* = Directions of Optimization of Radiation Load in Computed Tomography. Scientific and Practical Guide. Moscow-Voronezh, Elist Publ., 2018. 200 p.
42. Aschoff A.J., Catalano C., Kirchin M.A., Krix M., Albrecht T. Low Radiation Dose in Computed Tomography: the Role of Iodine. *Br. J. Radiol*. 2017;90;1076:20170079. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170079>.
43. Strauss K.J., Goske M.J., Kaste S.C., Bulas D., Frush D.P., Butler P., et al. Image Gently: Ten Steps You Can Take to Optimize Image Quality and Lower CT Dose for Pediatric Patients. *AJR American Journal of Roentgenology*. 2010;194;4:868–873. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.4091>.
44. Silin A.Yu., Gruzdev I.S., Morozov S.P. The Influence of Model Iterative Reconstruction on the Image Quality in Standard and Low-Dose Computer Tomography of the Chest. Experimental Study. *Klinicheskaya Praktika* = Journal of Clinical Practice. 2020;11;4:49–54. doi: 10.17816/clinpract34900 (In Russ.).
45. Ichikawa Y., Kitagawa K., Nagasawa N., Murashima S., Sakuma H. CT of the Chest with Model-Based, Fully Iterative Reconstruction: Comparison with Adaptive Statistical Iterative Reconstruction. *BMC Med. Imaging*. 2013;13:27. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-13-27>.
46. den Harder A.M., Willemink M.J., Budde R.P., Schilham A.M., Leiner T., de Jong P.A. Hybrid and Model-Based Iterative Reconstruction Techniques for Pediatric CT. *AJR. Am. J. Roentgenol*. 2015;204;3:645–53. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12590>.
47. Rampinelli C., Origi D., Vecchi V., Funicelli L., Raimondi S., Deak P., Bellomi M. Ultra-Low-Dose CT with Model-Based Iterative Reconstruction (MBIR): Detection of Ground-Glass Nodules in an Anthropomorphic Phantom Study. *Radiol. Med*. 2015;120;7:611–617. <https://doi.org/10.1007/s11547-015-0505-5>.
48. Nakajo C., Heinzer S., Montandon S., Dunet V., Bize P., Feldman A., Beigelman-Aubry C. Chest CT at a Dose Below 0.3 mSv: Impact of Iterative Reconstruction on Image Quality and Lung Analysis. *Acta Radiol*. 2016;57;3:311–317. <https://doi.org/10.1177/0284185115578469>.
49. Padole A., Singh S., Ackman J.B., Wu C., Do S., Pourjabbar S., Khawaja R.D., Otrakji A., Digumarthy S., Shepard J.A., Kalra M. Submillisievert Chest CT with Filtered Back Projection and Iterative Reconstruction Techniques. *AJR. Am. J. Roentgenol*. 2014;203;4:772–781. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12312>.
50. Sun J., Zhang Q., Hu D., et al. Feasibility Study of Using One-Tenth mSv Radiation in Young Children Chest CT with 80 kVp and Model-Based Iterative Reconstruction. *Sci. Rep*. 2019;9:12481. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48946-z>.
51. Villanueva-Meyer J.E., Naeger D.M., Courtier J.L., et al. Pediatric Chest CT at Chest Radiograph Doses: When Is the Ultralow-Dose Chest CT Clinically Appropriate? *Emerg. Radiol*. 2017;24;4:369–376. <https://doi.org/10.1007/s10140-017-1487-5>.
52. Kiratli P.O., Tuncel M., Bar-Sever Z. Nuclear Medicine in Pediatric and Adolescent Tumors. *Semin. Nucl. Med*. 2016;46;4:308–323. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2016.01.004>.
53. Malherbe S.T., Shenai S., Ronacher K., Loxton A.G., Dolganov G., Kriel M., et al. Persisting Positron Emission Tomography Lesion Activity and Mycobacterium Tuberculosis mRNA after Tuberculosis Cure. *Nat. Med*. 2016;22;10:1094–1100. <https://doi.org/10.1038/nm.4177>.
54. Chipiga L.A., Zvonova I.A., Ryzhikova D.V., et al. Levels of Patient Exposure and a Potential for Optimization of the PET Diagnostics in the Russian Federation. *Radiatsionnaya Gigiyena* = Radiation Hygiene. 2017;10;4:31–43. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2017-10-4-31-43> (In Russ.).
55. Petryaykin A.V., Razumovskiy A.Yu., Ublinskiy M.V., et al. Multispiral Computed Tomography with Contrast Enhancement in the Diagnosis of Surgical Diseases of the Thoracic Cavity in Children. *Deitskaya Khirurgiya* = Russian Journal of Pediatric Surgery. 2013;4:9–15 (In Russ.).
56. Khasanova K.A., Tyurin I.E., Ryzhov S.A., Kizhayev Ye.V. Radiation Dose Reduction in Pediatric Computed Tomography. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64;1:38–44. https://doi.org/10.12737/article_5e55fb466d7532.24221014 (In Russ.).
57. Stranzinger E., Schindera S., Cullmann J., Herrmann R., Schmitz S., Wolf R. Pediatric CT of the Lung: Influences on Image Quality. *Open Journal of Radiology*. 2013;3;1:45–50. <https://doi.org/10.4236/ojrad.2013.31007>.
58. Schulte-Uentrop L., Goepfert M.S. Anaesthesia or Sedation for MRI in Children. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2010;23;4:513–517.
59. Serafini G., Zadra N. Anaesthesia for MRI in the Paediatric Patient. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2008;21;4:499–503.
60. Panteleyeva M.V., Ovezov A.M., Kotov A.S., et al. Postoperative Cognitive Dysfunction in Children (Literature Review). *RMZH (Russkiy Meditsinskiy Zhurnal)*. 2018;9;52–56 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

Л.И. Баранов

ЦИФРОВОЙ ДВОЙНИК КАК ПРОДУКТ ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЩЕСТВА. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ

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

Контактное лицо: Леонид Иванович Баранов, e-mail: lbaranov@fmbcfmba.ru

РЕФЕРАТ

Введение. Развитие массовых средств коммуникаций и доступа в Интернет в России и мире как предпосылка цифровизации. Информационное общество. Общество знаний. Цифровая среда. Информационное пространство. Концепция цифровых двойников. Единая система идентификации и аутентификации (ЕСИА). Цифровой профиль.

Некоторые перспективы совершенствования организации медицинских исследований, в том числе в области медицинской радиологии, в условиях развития медицинского информационного пространства.

Ключевые слова: *информационное пространство, цифровизация, цифровой двойник, медицинская радиология, перспективы развития*

Для цитирования: Баранов Л.И. Цифровой двойник как продукт информационного общества. Новые возможности для исследований в области медицинской радиологии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 86–95. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-86-95

DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-86-95

L.I. Baranov

Digital Twin as a Product of the Information Society. New Opportunities for Research in the Field of Medical Radiology

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

Contact person: L.I. Baranov, e-mail: lbaranov@fmbcfmba.ru

ABSTRACT

Introduction. The development of mass communications and Internet access in Russia and the World as a prerequisite for digitalization. Information society. Knowledge society. Digital environment. Information space.

The concept of digital twins. Unified system of identification and authentication (ESIA). Digital profile.

Some prospects for improving the organization of medical research, including in the field of medical radiology, in the context of the development of medical information space.

Keywords: *information space, digitalization, digital twin, medical radiology, development prospects*

For citation: Baranov L.I. Digital Twin as a Product of the Information Society. New Opportunities for Research in the Field of Medical Radiology. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):86–95. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-86-95

Введение

Процессы цифровизации, происходящие в современном обществе, имеют столь стремительный характер, что не всегда сразу удается осознать их значение в ходе изменений, затрагивающих практически все сферы жизни в ближайшей и отдаленной перспективах. Вследствие высокой скорости смены событий начинает казаться, что они носят взрывной, одномоментный характер, и, соответственно, сфера их влияния ограничена кругом энтузиастов или узкоспециальных направлений, стоящих в стороне от центрального, устоявшегося потока событий. Однако процессы, объединенные понятием «цифровизация», имеют под собой достаточно прочную, исторически сложившуюся основу, получившую поступательное развитие до этапа, когда количественные изменения стали переходить в качественные. Поскольку центральной фигурой происходящих процессов был человек, как творец и как потребитель в одном лице, изменения, происходящие вследствие их развития, не мог-

ли не затронуть жизненный уклад и повлиять даже на человеческие отношения. В качестве примера достаточно привести совершенно новые принципы осознания и защиты собственной *информационной* приватности. Вместе с тем процессы цифровизации вследствие их непосредственной встроенности в повседневную человеческую жизнь сегодня открывают невиданные ранее возможности описания и осознания явлений, которые ранее представлялись «физически» или «технически» невыполнимыми. Причем, что важно, исследования в новых условиях становятся доступными с опорой на все более упрочняющиеся техническую, технологическую и правовую базы.

Целью данной работы было рассмотреть современные тенденции в области цифровизации и показать, что цифровые двойники, возникающие в среде информационного пространства в процессе поступательного развития информационного общества, могут быть доступны в качестве объектов информатизации медицины в целом

и медицинских исследований в частности, в том числе медицинской радиологии.

Проведен обзор ряда научных работ и правовых актов, отражающих современные тенденции развития информационного общества, концепции цифровых двойников и цифровизации.

Развитие массовых средств коммуникаций и доступа в Интернет в России и мире как предпосылка цифровизации

Цифровизация, как современное явление, имеющее огромное влияние на все аспекты жизни и деятельности человека, по сути является результатом постоянно расширяющейся сферы применения средств связи и вычислительной (компьютерной) техники с их одновременным техническим совершенствованием. Цифровизация зиждется на основании предшествующих ей уже пройденных этапов автоматизации, компьютеризации, информатизации. По мнению автора работы [1], термин «компьютеризация» – основной, он касается технических способов производства, сохранения, поиска и обмена информацией с помощью компьютеров, это процесс, начало которого относится к 40-м годам прошлого века, тогда как понятие «информатизация» подчеркивает совокупность способов накопления знаний (информации), зафиксированных сегодня на носителях в базах данных с помощью компьютерных технологий, и обозначает процессы, направленные на развитие телекоммуникационной инфраструктуры, интеграцию компьютерных средств информационных и коммуникационных технологий. Не вступая в полемику, выделим главное – вначале появились устройства, способные хранить, обрабатывать и отображать данные, основываясь на новых технологических принципах, которые по мере развития средств связи позволили организовать процедуры удаленного доступа и обмена для сколь угодно широкого круга лиц. Причем, что очень важно, поскольку с течением времени для доступа и обмена данными нужно было все меньше профессиональных навыков, процессы их обработки, а потом и создания становились доступны все более широкому кругу лиц, одновременно стирая четкие границы между профессионалами и любителями и/или потребителями в этой области. Чтобы лучше представлять характер и состав произошедших перемен, выделим основные изменения в использовании массовых вычислительных устройств и средств связи в России и мире и основные последствия этих процессов.

К весьма заметным и значимым событиям в развитии массовых персональных вычислений и коммуникаций несомненно нужно отнести появление персонального компьютера. Однако, несмотря на огромную популярность, его использование изначально предполагало наличие определенного объема знаний, что тормозило темпы его широкого распространения. Кроме того, физические габариты и особенности интерфейса пользователя даже для переносных версий предполагали организацию хотя бы минимального стационарного рабочего места. Даже в 2001 г., когда сборка компьютера в домашних условиях стала вполне обычным явлением и уже был повсеместно распространен удобный графический интерфейс пользователя (который практически в неизменном виде дошел до наших дней), ответом на вопрос «каким, по-вашему, будет стандартный персональный компьютер через пять лет?» было «Очень простым. Но при этом он позволит мне получать электронную почту вне зависимости от того, где я нахожусь. Все будет устроено так же просто, как позвонить по телефону» [2]. И именно по-настоящему массовым распространением

средств персональных вычислений можно назвать появление и широкое распространение технологий сотовой связи, рассматривая их как средства создания и обмена голосовыми и текстовыми данными. Причем обработка и накопление информации стали относиться не только к самим данным, но и к их собственникам – абонентам сотовой связи. Появились встроенные в устройства телефонные книги, «черные» и «белые» списки и т.д.

За период 2003–2004 гг. произошел скачок с 15,7 до 71,5 млн абонентов. Сильнейшим драйвером развития мобильной связи в России стал запуск технологии 3G в конце 2007 г., которая произвела революцию на рынке. Пользователи получили доступ к мобильному Интернету [3].

В том же 2007 г. происходят два знаковых явления в российском сегменте Интернета: 17 сентября 2007 г. – РосНИИРОС сообщил о регистрации миллионного домена в зоне «.ru»; в октябре 2007 г. – первый вице-премьер РФ Дмитрий Медведев объявил о завершении проекта по подключению к Интернету всех российских школ (59 тыс.). Обсуждаются планы по подключению к нему российских больниц [4].

В 2007 г. происходит еще одно важнейшее событие – был презентован первый сенсорный коммуникатор – iPhone 2G. Это был прообраз смартфона. На мировом рынке он появился летом 2007 г. Считается, что тогда же началась популярность смартфонов в нашей стране [5].

Смартфон как синтез коммуникационных технологий и технологий компьютерных вычислений в виде массового персонального носимого устройства стал беспрецедентным явлением в мировой истории человечества, позволившим снять не только пространственные ограничения для человеческого общения, но и создать мощные предпосылки, а потом стать и одной из опор цифровизации. Смартфон сейчас, наверное самое массовое электронное устройство. По информации компании «М.Видео–Эльдорадо», смартфоны играют все более важную роль в жизни потребителей и становятся незаменимыми. Это главный инструмент для общения, покупок, развлечений и других ежедневных процессов. Растущая частота использования влияет и на предпочтения россиян при покупке смартфона – они выбирают устройства на перспективу. По итогам 2021 г., в количественном выражении их продажи составили чуть более 30 млн штук, объем рынка в деньгах достиг 730 млрд рублей, показав рост примерно на 28 % [6]. И, как закономерный результат, почти 70 % россиян используют смартфон для выхода в Интернет. С помощью компьютеров и ноутбуков в Интернет выходит 51 % населения, планшетов – 17 %, смарт ТВ – 15 % [7].

Необходимо отметить, что распространение смартфонов и, соответственно, появление новых возможностей в сфере обработки разноплановой информации постепенно стало менять предпочтения их пользователей в плане использования и приоритетов функциональности устройств. Так, исследование потребительских запросов 2017 г. показало новую тенденцию: производители стали все меньше внимания уделять звонкам и сообщениям, которые некогда были главными функциями мобильного телефона, и к 2020 г. самый большой вес теперь у группы параметров «Камера и видео»; впервые появились веса у параметров безопасности и конфиденциальности: насколько защищены персональные данные, передаются ли они третьим лицам, сколько личной информации необходимо предоставить производителю, чтобы пользоваться смартфоном [5]. То есть, к настоящему времени, вполне рядовой пользователь не только овладел новыми способами подготовки и обмена данными в электронной

форме, но стал иметь представление о своем информационном окружении. Учитывая, что «пользователь» на данный момент – это, как минимум, практически каждый социально активный гражданин, можно сделать вывод о том, что цифровая среда становится (или уже стала) расширением нашей обычной среды существования.

Несмотря на то, что смартфон – устройство, обеспечивающее все этапы обработки данных, в настоящее время это самое массовое средство доступа в цифровую среду, которой стала сеть Интернет, объединяющая и одновременно состоящая из источников информации и ее хранилищ. Если рассматривать именно Интернет, как отправную точку наличия спроса на массовые персональные вычисления, то для России к стартовым событиям надо отнести появление (тогда еще сайта) отечественной бесплатной электронной почты mail.ru в 1998 г. За прошедшее время Интернет, несмотря на отсутствие централизованного контроля и управления, к настоящему времени перешел к версии 2.0 и готовится к 3.0 или, по разным оценкам, даже к 4.0. [8–10]. Не вдаваясь в проблемы версионности, необходимо отметить три весьма заметных явления, несомненно повлиявших на массовое вовлечение рядовых пользователей в среду работы с данными в электронном виде: это во-первых, предоставление личных, зачастую бесплатных и в некоторых случаях, «безразмерных» хранилищ данных (электронных дисков); во-вторых, появление «электронных сервисов» самого разного плана, что, по сути, являлось сеансовым масштабированием мощности личного устройства до любых необходимых пределов, связанных с решением задач в рамках сервиса; и, в-третьих, это появление и распространение социальных сетей, которые не просто предоставили новые средства человеческих коммуникаций, но и обеспечили возможность объединения личных ресурсов, а также способствовали увеличению скорости распространения информации [10–12].

Естественно, все это не получило бы столь широкого распространения, если бы параллельно не развивались и не совершенствовались средства связи и, в первую очередь, беспроводной. В совокупности с увеличением пропускной способности это привело к возможности использования электронных ресурсов не только 24/7, но и практически повсеместно.

Вышеописанные процессы распространены во всем мире. По данным [13], к январю 2022 г. (за прошедший 2021 г.), в мире: население выросло на 1 %; при этом уникальных пользователей смартфонов стало больше на 1,8 %, Интернет-пользователей – на 4 %, активных пользователей социальных сетей – на 10,1 %; для России, при убыли населения на 0,04 %, те же показатели увеличения составили 1,9 %, 4,7 %, 7,1 % соответственно. По данным того же портала, к январю 2022 г., среднемировая величина времени, проводимого в Интернете в течение суток (с любого устройства) составляет 6 ч 58 мин; для России – 7 ч 50 мин.

Одним из наиболее показательных примеров зрелости цифровой инфраструктуры можно считать сообщение о том, что начиная с 2024 г. в России банки будут подключать к цифровому рублю. Рубли в цифровых кошельках граждан и предприятий будут учитываться на балансе Банка России и являться его обязательствами [14]. При том, что уже в 2019 г. в России 20 % операций в платежной системе Visa приходилось на оплату мобильного телефоном [15].

Развитие технологий: компьютерных, связи, информационных, привело в настоящее время к тому, что они стали не просто востребованы, а встроенными в повседневность. Их использование практически стало вне за-

висимости от пола, возраста и образа жизни. При этом, что очень важно, основные методы создания, хранения и доступа к данным универсальны в мировом масштабе. Соответственно образовалась новая информационная цифровая среда, посредством которой стали возможны новые формы общения, создания, обмена и хранения информационных цифровых ресурсов.

Информационное общество. Общество знаний

Все более широкое распространение новых средств коммуникаций, способов представления и обработки данных, все более простое получение информации не могло не повлиять как на самих пользователей новых технологий, так и на их отношения, то есть на все общество. Происходящие изменения были столь масштабны, что стало необходимым не только дать определение и оценку новому общественному явлению, но и взглянуть на него с научной точки зрения.

Впервые в достаточно отчетливом виде идея информационного общества была сформулирована в конце 60-х – начале 70-х гг. XX столетия. Изобретение самого термина “информационное общество” приписывается профессору Токийского технологического института Ю. Хаяши. Информационное общество определялось как такое, где процесс компьютеризации даст людям доступ к надежным источникам информации, избавит их от рутинной работы, обеспечит высокий уровень автоматизации производства. При этом изменится и само производство – продукт его станет более “информационно емким” [16]. За прошедшее время было предложено несколько теорий информационного общества. Информационное общество было достаточно подробно описано как исходя из различных точек зрения на процесс исторического развития человечества, так и в рамках различных исследовательских дискурсов. При этом каждый из специалистов, вне зависимости от своей специализации (экономист, футуролог, антрополог), внес свой вклад в описание настоящего и прогнозирование будущего развития событий. Однако, как отмечается в [17], «все мыслители сходились во мнении о росте информационных потоков (новые типы коммуникации, научный прогресс, общество знаний, информация как капитал) и перехода социума к «разнородной однородности» (глобализация, массовое общество, текучая современность, симулякры, программное общество и т.д.)».

Не останавливаясь на предложенной в [17] классификации теорий информационного общества, обратим внимание на косвенное указание того, что на базе информационного общества может вырасти «общество знаний». В этой связи можно привести цитату из Всемирного доклада ЮНЕСКО «К обществам знания»: «становление мирового информационного общества, являющегося плодом новых революционных технологий, не должно привести к утрате понимания того, что последние являются лишь средством создания настоящих обществ знания» [18]. По мнению автора работы [19] «качественным отличием общества знания от информационного общества является то, что движущие силы его развития – это не столько информация и информационные технологии, сколько человек, способный к преобразованию информации и применению информационных технологий с целью создания и передачи нового знания в форме интеллектуальных продуктов». Вместе с тем, в исследовании [20] показано, что общество знания – это лишь один из исторически возможных, практически осуществимых сценариев, векторов развития информационного общества в силу условий, созданных для него развитием информационных технологий.

Учитывая, что еще в 2005 г. в докладе ЮНЕСКО было отмечено, что «сегодня общепризнано, что знание превратилось в предмет колоссальных экономических, политических и культурных интересов настолько, что может служить для определения качественного состояния общества, контуры которого лишь начинают перед нами вырисовываться» [18], несложно сделать вывод, что подобные процессы должны быть определены и контролироваться на высшем государственном уровне.

В России, 25 июля 2007 г., в Кремле под председательством Президента Российской Федерации состоялось заседание Совета Безопасности Российской Федерации, на котором был обсужден проект «Стратегии развития информационного общества в России», представленный Советом Безопасности. Документом ставится цель – вывести Россию в число стран – лидеров в области постиндустриального развития и существенно укрепить ее информационную безопасность [21].

Первая редакция Государственной программы «Информационное общество (2011–2020)» была одобрена распоряжением Правительства от 20 октября 2010 г. № 1815-р. Программа существует «для повышения качества жизни граждан, обеспечения конкурентоспособности России, развития экономической, социально-политической, культурной и духовной сфер жизни общества, совершенствования системы государственного управления на основе использования информационных и телекоммуникационных технологий» [22]. В дальнейшем с 2014 г. и по настоящее время в Государственную программу вносились и продолжают вноситься изменения в соответствии с приоритетами, определенными указами Президента Российской Федерации и другими документами стратегического планирования.

Отдельно необходимо отметить Указ Президента РФ от 09.05.2017 № 203 «О стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 гг.», который был издан в «целях обеспечения условий для формирования в Российской Федерации общества знаний» [23] и содержит ряд важных определений основных понятий. В частности, определены:

- информационное общество – общество, в котором информация и уровень ее применения и доступности кардинальным образом влияют на экономические и социокультурные условия жизни граждан;
- общество знаний – общество, в котором преобладающее значение для развития гражданина, экономики и государства имеют получение, сохранение, производство и распространение достоверной информации с учетом стратегических национальных приоритетов Российской Федерации.

Там же отмечается, что «в России информационное общество характеризуется широким распространением и доступностью мобильных устройств (в среднем на одного россиянина приходится два абонентских номера мобильной связи), а также беспроводных технологий, сетей связи», а также «информационные и коммуникационные технологии стали частью современных управленческих систем во всех отраслях экономики, сферах государственного управления, обороны страны, безопасности государства и обеспечения правопорядка».

Цифровая среда. Информационное пространство

Выше употреблялись понятия «информация» и «информационные технологии». Федеральный закон «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» [24] дает им соответствующие определения:

- информация – сведения (сообщения, данные) независимо от формы их представления;

- информационные технологии – процессы, методы поиска, сбора, хранения, обработки, предоставления, распространения информации и способы осуществления таких процессов и методов.

Несложно заметить, что в настоящее время наиболее распространенные информационные технологии предназначены для действий над цифровым материалом. Соответственно информация, пригодная для обработки применением современных информационных технологий тоже должна быть представлена в цифровом виде. Не вдаваясь в дискуссию, что первично, важно отметить, что в информационном обществе, а, тем более, в обществе знаний постоянно возрастающий спрос и предложение информации, на современном уровне развитии технологий ее обработки, неизбежно будет способствовать все более расширяющемуся процессу цифрового представления окружающей действительности с целью удовлетворения общественных информационных запросов. Соответственно, окружающая действительность в процессе цифровизации постоянно будет копироваться в новую среду, определенную возможностями информационных технологий образуя цифровую среду.

По определению, «цифровизация (цифровое развитие) – процесс организации выполнения в цифровой среде функций и деятельности (бизнес-процессов), ранее выполнявшихся людьми и организациями без использования цифровых продуктов. Цифровизация предполагает внедрение в каждый отдельный аспект деятельности информационных технологий» [25].

Приведем еще несколько важных определений из Указа Президента РФ от 09.05.2017 № 203 «О стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 гг.»:

- облачные вычисления – информационно-технологическая модель обеспечения повсеместного и удобного доступа с использованием сети «Интернет» к общему набору конфигурируемых вычислительных ресурсов («облаку»), устройствам хранения данных, приложениям и сервисам, которые могут быть оперативно предоставлены и освобождены от нагрузки с минимальными эксплуатационными затратами или практически без участия провайдера;
- туманные вычисления – информационно-технологическая модель системного уровня для расширения облачных функций хранения, вычисления и сетевого взаимодействия, в которой обработка данных осуществляется на конечном оборудовании (компьютеры, мобильные устройства, датчики, смарт-узлы и другое) в сети, а не в «облаке»;
- информационное пространство – совокупность информационных ресурсов, созданных субъектами информационной сферы, средств взаимодействия таких субъектов, их информационных систем и необходимой информационной инфраструктуры.

То есть на технологической основе, образуемой сетевым взаимодействием технических средств информационных технологий любого уровня, создается информационное пространство, один из срезов которого должен с течением времени все более полно отображать существующую действительность, представленную в цифровом виде. Кроме того, наличие, по определению, средств взаимодействия предполагает образование динамических двунаправленных взаимосвязей как между субъектами информационной сферы внутри информационного пространства, так и с субъектами реального мира.

Отдельно остановимся на особенностях информационной сферы применительно к информационному обществу. В работе [26], со ссылкой на [27], информационная сфера

общества определяется как «структурный элемент социосферы, в котором информация рассматривается в качестве субстрата общественных отношений...». В этих условиях для информационной сферы общественные отношения, по мнению автора, переходят в новый уклад в связи с формированием, передачей, распространением и хранением информации в ее среде. Один из результатов нового уклада видится в том, что в новом положении вещей «информационные отношения напрямую связаны не только с человеком, но и с другими субъектами информационного взаимодействия. И поэтому современная система общественных отношений развивается не только на основе творческих усилий людей, но и усилий многих иных субъектов, практическая деятельность которых рождает новые общественные отношения». К числу таких субъектов относятся профессиональные (союзы врачей, учителей); этнические (народность, нации); религиозные (церковь, секты); возрастные (молодежь, пенсионеры); политические (партии); предприятия, учреждения, государство; транснациональные корпорации. «Общество существует и развивается только благодаря наличию устойчивых взаимосвязей между всеми его субъектами» [26].

В информационном обществе его субъекты и их связи неизбежно будут находить свое отражение в информационном пространстве с той или иной степенью точности. Ниже рассмотрим концепцию, сформировавшуюся в ходе решения технической задачи, актуальную для описания взаимодействий информационного общества с информационным пространством.

Концепция цифровых двойников

Появление понятия «цифровой двойник» в большом числе случаев связывают с личностью профессора Мичиганского университета Майкла Гривса: «концепция виртуального, цифрового эквивалента физическому продукту или цифровому двойнику была введена в 2003 году в моем университете на курсе для руководителей штата Мичиган по управлению жизненным циклом продукта» [28]. В том же источнике описана и сама концепция: «[концепция] состоит из трех основных частей: а) физические продукты в реальном пространстве; б) виртуальные продукты в виртуальном пространстве и в) соединения данных и информации, которые связывает виртуальные и реальные продукты вместе». Несмотря на то, что концепция оказалась весьма популярной, в первую очередь в промышленности, из-за сложности описываемых явлений само понятие «цифровой двойник» не обрело к настоящему времени однозначной формулировки. Например, в [29] границы понятия «цифровой двойник» в современных публикациях иллюстрируют следующим образом (рис. 1.).

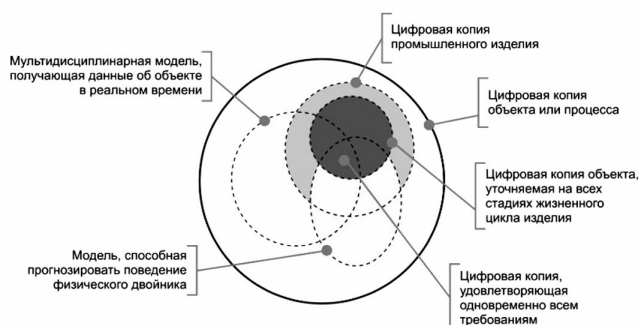


Рис. 1. Границы понятия «цифровой двойник» в современных публикациях [29]

Fig. 1. The boundaries of the concept of digital twin in modern publications [29]

При том, что сам автор концепции даже спустя почти 20 лет считает, что «мы находимся на концептуальной стадии создания цифровых двойников» [30].

В России в обзоре «Цифровые технологии в российской экономике», представленном Высшей школой экономики в 2021 г. [31], технологии цифровых двойников в общем контексте обозначены как «ключевые и возникающие тренды».

Первый в мире стандарт в области цифровых двойников изделий утвержден в России [32]. В рамках ГОСТ Р 57700.37–2021 «Компьютерные модели и моделирование. Цифровые двойники изделий. Общие положения», дано следующее определение: «Цифровой двойник изделия: Система, состоящая из цифровой модели изделия и двусторонних информационных связей с изделием (при наличии изделия) и (или) его составными частями». Несложно заметить, что оно практически не отличается от первоначально выдвинутой концепции.

Отдельно необходимо отметить, что концепция весьма популярна и в медицине. Учитывая изначально заложенную возможность масштабирования объектов, данная концепция, по мнению авторов работы [33], пригодна для применения практически в любой области – от цитологии и генетики до популяционных исследований и организации здравоохранения (рис. 2).

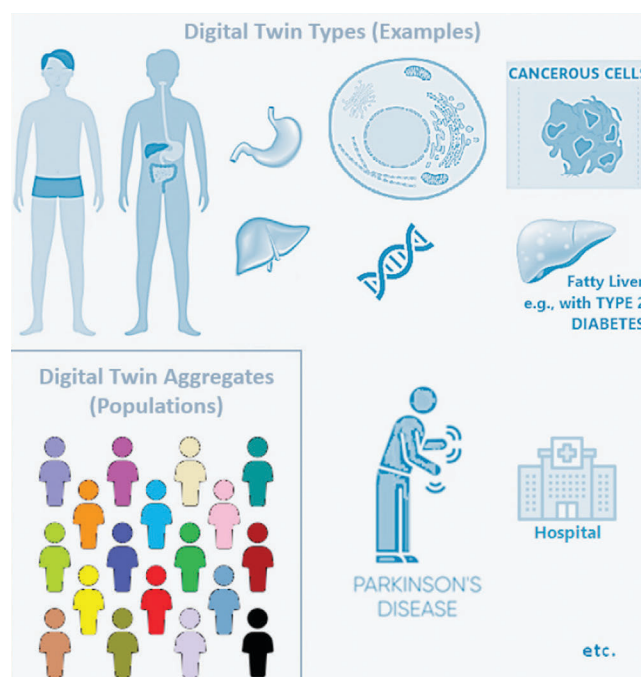


Рис. 2. Примеры типов цифровых двойников [33]

Fig. 2. Examples of types of digital doubles [33]

Несмотря на то, что в разделе «Здравоохранение» вышеупомянутого обзора Высшей школы экономики [31], технологии цифровых двойников статуса востребованных не получили, в том же году Министр здравоохранения Михаил Мурашко заявил, что в рамках проекта по модернизации первичного звена системы здравоохранения планируется создание ее «цифрового двойника», кроме того «в рамках инициативы планируется внесение всех диагнозов и состояния здоровья в цифровой профиль пациента, что позволит формировать программы профилактики и сопровождения» [34].

Исходя из изложенного выше, несложно заметить, что концепция цифровых двойников в целом отражает взаимосвязи, устанавливающиеся в информационном

обществе между его членами и соответствующими им информационными ресурсами информационного пространства. Можно констатировать, что каждый член информационного общества, взаимодействуя с информационным пространством, по определению и де-факто, создает в нем цифрового двойника, отражающего ту или иную сторону своей реальной жизни и предназначенного, в первую очередь, для использования в интересах удовлетворения потребностей своего реального прототипа. При этом концепция не накладывает никаких ограничений на вид или объем информационного пространства, методы сбора информации и т.д. В качестве цифрового двойника можно рассматривать, например, блок информации, поставляемой «умными часами».

Рассматривая информационное пространство, как вмещающее, с той или иной степенью точности, цифровой копии информационного общества и его членов, невозможно обойтись без наличия механизмов однозначного сопоставления информационных ресурсов индивидуальной принадлежности их владельцам. Кроме того, наличие предложения различных услуг в цифровом виде предполагает их адресность, то есть также однозначное сопоставление их результатов изначально определенному заказчику.

В этой связи ниже рассмотрим соответствующую систему информационного пространства и естественным образом возникающий вследствие ее создания «цифровой профиль».

Единая система идентификации и аутентификации (ЕСИА). Цифровой профиль. Домен «Здравоохранение»

Из определения информационного пространства можно сделать вывод, что информационные пространства в силу различных обстоятельств могут быть обособленными друг от друга, например, в силу специфики решаемых задач или ведомственной принадлежности инфраструктуры. Однако обращение к ним для удобства получения доступа к информационным ресурсам должно быть организовано универсальным образом, в частности, предполагающим и единую точку входа. Для решения этой задачи Постановлением Правительства РФ от 28.11.2011 № 977 «О федеральной государственной информационной системе «Единая система идентификации и аутентификации в инфраструктуре, обеспечивающей информационно-технологическое взаимодействие информационных систем, используемых для предоставления государственных и муниципальных услуг в электронной форме» [35] было принято решение создать соответствующую систему. Как отмечено в Федеральном законе [24]: «ЕСИА обеспечивает доступ различных категорий пользователей (например, физических лиц, представителей юридических лиц, индивидуальных предпринимателей) к информации, содержащейся в государственных информационных системах, муниципальных информационных системах и иных информационных системах». Из этого определения следует, что ЕСИА может использоваться не только для обеспечения государственных нужд, но и для «иных» информационных систем, доступ к которым должен и может соответствовать единым государственным принципам.

Как указано в Руководстве пользователя ЕСИА [36]: «Ключевая функция ЕСИА – предоставление пользователю единой учетной записи, которая дает возможность пользователю получить доступ к множеству значимых государственных информационных систем с использованием единой учетной записи. Регистрация

в ЕСИА, т.е. наличие единой учетной записи, позволяет после первого входа в ту или иную государственную информационную систему обращаться к любым информационным системам, использующим ЕСИА, при этом не будет требоваться новый ввод логина и пароля». То есть ЕСИА избавляет от необходимости хранить множество логинов/паролей для получения государственных и иных услуг в электронном виде. Учетная запись может быть упрощенной, стандартной и подтвержденной. Ее вид определяет объем и уровень проверки хранимых в ней данных пользователя и, соответственно, перечень доступных пользователю возможностей.

Находясь в информационном пространстве, взаимодействуя с различными информационными ресурсами, пользователь неизбежно оставляет цифровые следы. Цифровой след по определению, данному на сайте ведущей антивирусной компании «Лаборатория Касперского», иногда называемый цифровой тенью или электронным следом – это данные, которые вы оставляете при использовании Интернета. Эти данные включают посещаемые веб-сайты, отправляемые электронные письма и информацию, указываемую в онлайн-формах [37]. Как видно из определения, оставляемая информация может носить как прямой, так и косвенный характер. Технические возможности информационных пространств позволяют представлять такие данные в совокупном виде. В [38] приведен пример работы функционирования органов публичного финансового контроля, и ответом на вопрос: «как квалифицировать подобную аккумулированную информацию?» предлагается к рассмотрению две позиции: такие данные следует рассматривать как цифровой профиль лица или цифровой двойник. И хотя понятие «цифровой двойник» в работе не раскрыто, высказывается мнение о том, что в отдельных случаях «цифровой профиль становится цифровым двойником лица, поскольку дает возможность лицу вступать в отношения в рамках цифрового пространства, то есть возможно рассмотрение его как субъекта».

Несмотря на то, что понятие «цифровой профиль лица» законодательно не определен [38], Постановлением Правительства РФ от 03.06.2019 № 710 (ред. от 17.08.2021) «О проведении эксперимента по повышению качества и связанности данных, содержащихся в государственных информационных ресурсах» [39] вводится понятие инфраструктуры цифрового профиля. Как указано в Положении о проведении эксперимента, «Целью эксперимента является обеспечение качества и связанности данных, содержащихся в государственных информационных ресурсах, задействованных в эксперименте, в объеме, определенном для эксперимента», за счет, в частности, «формирования и апробации в рамках федеральной государственной информационной системы «Единая система идентификации и аутентификации в инфраструктуре, обеспечивающей информационно-технологическое взаимодействие информационных систем, используемых для предоставления государственных и муниципальных услуг в электронной форме» инфраструктуры, обеспечивающей доступ физических лиц (граждан Российской Федерации, иностранных граждан, лиц без гражданства) к имеющимся в распоряжении государственных органов и органов местного самоуправления сведениям и документам, используемым для предоставления государственных и муниципальных услуг, исполнения государственных и муниципальных функций, и к сведениям, сформированным в результате их оказания и исполнения и со-

держанием в государственных и муниципальных информационных системах, а также доступ организаций к необходимым сведениям о физическом лице (гражданине Российской Федерации, иностранном гражданине, лице без гражданства), в том числе по инициативе или с согласия физического лица (гражданина Российской Федерации, иностранного гражданина, лица без гражданства)» [39].

В контексте этого постановления прослеживается следующая взаимосвязь: концепция цифровых двойников в рамках цифрового общества определяет отношение между его членами и информационным пространством. ЕСИА служит для однозначной идентификации как членов информационного общества в информационном пространстве, так и принадлежащим им или с ними ассоциированными информационными ресурсами. В свою очередь, инфраструктура цифрового профиля служит одновременно механизмом сбора и витриной данных (в том числе агрегированных), принадлежащих или относящихся к конкретному, зарегистрированному в информационном пространстве лицу.

По отношению к медицинскому информационному пространству, рассмотренному ниже, указанную взаимосвязь можно проиллюстрировать в рамках сообщения Первого заместителя Министра здравоохранения России Владимира Зеленского о создании домена «Здравоохранение» [40].

В частности, было отмечено: для врачей это должно сократить временные затраты за счет перехода на принцип однократного сбора данных; главное – на уровне ядра домена сформировать цифровой медицинский профиль – профиль клиента; среди основных задач домена – создание цифровых двойников медицинских организаций, врачей и пациентов. То есть на уровне пациента его цифровой двойник формируется за счет создания цифрового медицинского профиля на базе однократного, а, значит, централизованного сбора данных.

Отдельные цифровые ресурсы, таким образом, становятся носителями и, отчасти, приобретают, индивидуальные черты своих реальных прототипов, физически оставаясь наборами данных в информационном пространстве.

**Медицинское информационное пространство.
Единая государственная информационная
система в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ).
Единая ведомственная медицинская
информационно-аналитическая система
(ЕВМИАС)**

Применение информационных технологий не могло оставить без внимания такую область человеческой деятельности, как медицина. Поэтому Государственной программой «Информационное общество» предполагается масштабное распространение информационных технологий и в здравоохранении. В основополагающем Федеральном законе от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [41], предусмотрена отдельная статья «Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения». Статья 91.1 определяет цели ее построения: «в целях обеспечения доступа граждан к услугам в сфере здравоохранения в электронной форме, а также взаимодействия информационных систем в сфере здравоохранения уполномоченным федеральным органом исполнительной власти создается, развивается и эксплуатируется единая государственная информационная система в сфере здравоохранения». Основываясь на том, что информационный ресурс это

«информация, источник информации либо информационная система, содержащие различные сведения, в том числе обновляемые» [42], несложно сделать вывод, о том, что ЕГИСЗ – информационное пространство медицинского назначения, созданное в интересах информационного общества в сфере здравоохранения. Учитывая, что ЕГИСЗ должна также содержать «сведения о государственной регистрации рождения и о государственной регистрации смерти, содержащиеся в Едином государственном реестре записей актов гражданского состояния» (п.6.1); обеспечивать возможность «дистанционного медицинского наблюдения за состоянием здоровья пациента» (ст. 2, п.1.22), то ЕГИСЗ является цифровой копией состояния здоровья всего общества, причем это будет постоянно обновляющаяся, в идеале (и со временем), полностью адекватная копия действительности.

Согласно определению, информационное пространство может быть ограничено исходя из его функциональной или ведомственной принадлежности, и быть как частью, так и погруженным в другое информационное пространство. В рамках Национального проекта «Здравоохранение», выполняется Федеральный проект «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ)» [43], согласно описанию которого «к концу 2024 г. в личном кабинете пациента «Мое здоровье» на ЕПГУ гражданам будут доступны услуги и сервисы, в том числе: запись на прием к врачу, диспансеризацию (профилактические осмотры), получение сведений об оказанных медицинских услугах и доступ к своим электронным медицинским документам» [44]. Таким образом, реализация федерального проекта носит системный характер, оказывая влияние на достижение всех основных целей других федеральных проектов национального проекта «Здравоохранение».

В русле государственной политики и согласно Приказу ФМБА России от 07.10.2020 № 286 «О создании в Федеральном медико-биологическом агентстве единой ведомственной медицинской информационно-аналитической системы» [45] (ЕВМИАС), «В целях осуществления мероприятий, предусмотренных положением, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 05.05.2018 № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения», для обеспечения сбора, обработки и хранения информации от организаций, подведомственных ФМБА России», предписывается «Организовать создание и ввод в эксплуатацию единой ведомственной медицинской информационно-аналитической системы ФМБА России...».

В этой связи очень важно то обстоятельство, что ведомственные медицинские информационные пространства разрабатываются и развиваются, основываясь на общих, законодательно утвержденных принципах. Не менее важным следствием является то, что как указано в современном преемнике Постановления № 555 – Постановлении Правительства РФ от 09.02.2022 № 140 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» [46]: «прием, хранение и предоставление данных единой системы, а также проверку представляемых в единую систему сведений в соответствии с требованиями, устанавливаемыми Министерством здравоохранения Российской Федерации». То есть фактически устанавливаются единые стандарты качества собираемых медицинских данных для всех участников процесса.

Перспективы совершенствования организации медицинских исследований, в том числе в области медицинской радиологии, в условиях развития медицинского информационного пространства

Как было показано выше, информационное общество в своем поступательном развитии формирует новые, законодательно закреплённые, механизмы сбора и хранения информации, а также доступа к ней и агрегации данных на новой правовой основе. Основываясь на Постановлении Правительства РФ [46], рассмотрим к каким изменениям это может привести в ближайшем будущем как в общем плане научной обработки медицинских данных, так и применительно к медицинской радиологии, как науке, изучающей воздействие радиационного излучения на человека, и медицинское применение источников ионизирующих и неионизирующих излучений.

В новых условиях с особенностями, присущими информационному обществу, все виды классических исследований будут подняты на новый уровень вследствие, как минимум, повышенной достоверности аккумулируемых данных и упрощенного, за счет новых технологий, доступа к ним. Этому несомненно будет способствовать:

1. Повышение точности медицинских данных, осуществляемое за счет перехода медицинских учреждений на электронный документооборот, реализованный в виде медицинских информационных систем, обладающих встроенными системами контроля правильности ввода данных. Как следствие, обмен данными сводится к получению их идентичных копий, исключающих помарки, описки, частичную неполноту, вносимую сокращениями и т.д.
2. Техническая возможность уточнения и дополнения медицинской информации непосредственно из первоисточников, как за счет развития телемедицины, предоставляющей технологию официального, юридически значимого удаленного контакта врач–врач и врач–пациент, так и за счет общественно доступной системы телекоммуникаций, свойственной информационному обществу, для информационного обмена любого вида.
3. Законодательного определения поставщиков данных и пользователей информации ЕГИСЗ [46], к которым, наряду с организациями отнесены и граждане. При этом поставщикам данных вменяется в обязанность предоставление актуальных и достоверных сведений.
4. Сохранение преемственности в виде включения в состав ЕГИСЗ апробированных, исторически сложившегося регистров данных (в частности, Национального радиационно-эпидемиологического регистра).
5. Подключение систем на базе ЕСИА, гарантирующее получение полной картины состояния организма человека, формируемой и доступной в единой точке информационного пространства вне зависимости от его физического местонахождения в течение жизни.
6. Федеральная интегрированная электронная медицинская карта (как подсистема ЕГИСЗ) по определению должна, в частности, обеспечивать «получение, проверку, обработку и хранение медицинской документации и(или) сведений о состоянии здоровья ... в том числе посредством портала государственных и муниципальных услуг, а также предоставление .. доступа к ним медицинским работникам» Также подсистема должна обеспечивать «формирование баз данных обезличенной информации по отдельным нозологиям и профилям оказания медицинской помощи,

позволяющих систематизировать информацию для изучения течения и исхода заболеваний ...» [46].

Применительно непосредственно к медицинской радиологии, для которой одной из ведущих проблем является организация исследований отдаленных эффектов и эффектов последствий малых доз, использование медицинского информационного пространства может обеспечить ранее практически недоступные возможности. Например, проводить массовые целенаправленные исследования последствий воздействий медицинского облучения, что становится особенно актуально в условиях расширенного использования лучевых методов исследований в условиях пандемии. Вследствие однозначной идентификации пациента в медицинском информационном пространстве и перехода к единой медицинской электронной карте, исчезают такие препятствия для проведения, например, когортных исследований, как разрозненность или частичная утеря медицинской документации вследствие миграции населения (географической и/или между медицинскими учреждениями). Кроме того, организация радиологической службы на новых принципах, присущих информационному пространству, может поднять учет полученных доз облучения на новый уровень точности в плане гарантированного непрерывного пожизненного накопления данных для каждого пациента.

Опираясь на концепцию цифровых двойников совместно с экспериментальной, пока, инфраструктурой цифрового профиля, радиационная эпидемиология может получить возможность доступа к такому материалу, который даже в наше время кажется крайне сложным в организации и, самое главное, актуализации на протяжении длительного времени. Например, в работе [47] анализируются возможные дозы облучения спортсменов и туристов, занимающихся горными видами спорта и часто пользующихся самолётами в качестве транспортного средства. Получить подобные экспериментально значимые выборки крайне сложно, а проконтролировать состояние здоровья участников эксперимента с течением времени в обычной практике просто невозможно. Однако, если рассмотреть похожую ситуацию при наличии возможности агрегации информации с использованием записей ЕСИА, например на портале Госуслуг, (как указывается в [48]) «прорабатывается вопрос обеспечения возможности авторизации пассажиров при покупке льготных перевозок через иные государственные информационные системы, в том числе через портал «Госуслуги»), механизм формирования цифрового профиля может, теоретически, присоединить количество «летных часов» для пассажира с точки зрения возможного облучения к его медицинской информации наряду с медицинским облучением.

Отделом радиационной эпидемиологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в 2019 г. был предпринят ряд шагов для получения доступа к централизованным хранилищам данных ЕГИСЗ в целях организации и проведения научных работ. Было получено официальное разрешение и успешно протестирована возможность доступа к отдельным подсистемам ЕГИСЗ. Однако в дальнейшем, по результатам совещаний, был сделан вывод, что на тот момент, несмотря на потенциальное наличие технических возможностей, правовых оснований применительно к организации доступа и обмена первичными медицинскими данными для поддержки проведения медицинских научных исследований не было. Развитие ведомственной системы ЕВМИАС, несомненно, приведет к решению указанной проблемы.

Заключение

Путь от информационного общества к обществу знаний предполагает все более тесную взаимосвязь процессов реального мира с процессами, протекающими в информационном пространстве.

Цифровые двойники, согласно их главной концепции, как явление, непосредственно связано с особенностями взаимодействия в информационном обществе и построения все более сложного и совершенного информационного пространства, являющегося их средой существования.

Современный уровень цифровизации в мире, в частности в России, позволяет рассматривать информационное пространство как фактически сложившуюся, устойчивую и законодательно закреплённую основу информационно-

го общества. Часть информационного пространства, созданная для нужд здравоохранения (в России ЕГИСЗ, Домен «Здравоохранение») в контексте концепции цифровых двойников может служить основой для медицинских исследований, в том числе в медицинской радиологии.

Создание единого цифрового контура в здравоохранении, медицинского информационного пространства информационного общества, с точки зрения объема и качества аккумулированной медицинской информации должно предоставить невиданные ранее возможности как практическому здравоохранению, так и научному сообществу.

Медицинская радиология в новых условиях должна получить более совершенную исследовательскую базу и также технические возможности более полно соответствующие запросам исследователей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Лазарь М.Г. Цифровизация общества, ее последствия и контроль за населением // Проблемы деятельности ученых и коллективов. 2018. № 4 С. 170-181.
2. Повсеместные вычисления // Computerworld Россия. 2001. № 14. URL: <https://www.osp.ru/cw/2001/14/40005>. (Дата обращения 12.09.2022).
3. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/3751639>. (Дата обращения 12.09.2022).
4. URL: <https://ria.ru/20110919/439857350.html>. (Дата обращения 12.09.2022).
5. URL: <https://rskrf.ru/news/smartfony-v-rossii-i-mire-kak-oni-menyalis>. (Дата обращения 12.09.2022).
6. Продажи смартфонов увеличились более чем на 25% в деньгах и достигли порядка 720 млрд рублей. 2011. URL: [https://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Смартфоны_\(рынок_России\)](https://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Смартфоны_(рынок_России)). (Дата обращения 12.09.2022).
7. URL: <https://tass.ru/obschestvo/9508331>. (Дата обращения 12.09.2022).
8. Итинсон К.С. WEB 1.0, WEB 2.0, WEB 3.0: Этапы развития веб-технологий и их влияние на образование // Карельский научный журнал. 2020. Т.9, № 1. С. 19-21. DOI: 10.26140/knz4-2020-0901-0005.
9. Николаев А. Эволюция до Web 4.0. Краткая история развития интернет технологий Web 1.0, Web 2.0, Web 3.0. Преимущества Web 4.0. URL: <https://vc.ru/u/739868-andrey-nikolaev/238951-evolyuciya-do-web-4-0-kratkaya-istoriya-razvitiya-internet-tehnologiy-web-1-0-web-2-0-web-3-0-preimushchestva-web-4-0>. (Дата обращения 12.09.2022).
10. URL: <https://trends.rbc.ru/trends/industry/629070a99a79470ec4b4db673>. (Дата обращения 12.09.2022).
11. Мельникова М.С., Яковлев И.П. Понятие «Социальная сеть» в социологических теориях и интернет-практиках // Вестник СПбГУ. 2014. № 1. С. 254-257.
12. Жуликов С.Е., Жуликова О.В. Феномен социальных сетей: от математической теории к социальной реализации // Вестник тамбовского государственного университета. Серия: естественные и технические науки. 2012. Т.17, № 1. С. 157-158.
13. URL: <https://datareportal.com/reports/digital-2022-global-overview-report>. (Date of Access: 13.09.2022).
14. URL: https://www.cnews.ru/news/top/2022-08-12_tsb_nachnet_podklyuchat_banki. (Дата обращения 12.09.2022).
15. URL: <https://www.vedomosti.ru/finance/articles/2019/09/19/811614-kazhdii-pyatii-platezh-po-telefonu>. (Дата обращения 12.09.2022).
16. Алексеева И.Ю. Возникновение идеологии информационного общества // Информационное общество. 1999. № 1. С. 30-35.
17. Вольфсон Ю.Р., Вольчина А.Е. Проблема классификации теорий информационного общества // Современные исследования социальных проблем. 2017. Т.8, № 3. С. 80-110.
18. К обществом знаний: Всемирный доклад ЮНЕСКО. Париж: UNESCO, 2005. URL: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000141843_rus. (Дата обращения 13.09.2022).
19. Климова А.Б. От информационного общества к обществу знания // Дискуссия. 2016. № 7. С. 73-79.
20. Багирова К.Э. От информационного общества к обществу знания // Известия Саратовского университета. Новая серия: социология. Политология. 2015. Т.15, № 1. С. 29-35.
21. Стратегия развития информационного общества в России // Информационное право. 2007. № 3. С. 34-43.
22. URL: <https://digital.gov.ru/ru/activity/programs/1>. (Дата обращения 13.09.2022).
23. О Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017 - 2030 годы: Указ Президента РФ от 09.05.2017 № 203.
24. Об информации, информационных технологиях и о защите информации: Федеральный закон от 27.07.2006 № 149-ФЗ.
25. Об утверждении Разъяснений (методических рекомендаций) по разработке региональных проектов в рамках федеральных проектов национальной программы «Цифровая экономика Российской Федерации»: Приказ Минкомсвязи России от 01.08.2018 № 428.
26. Финк Е.А. К вопросу о структуре информационной сферы общества // Омский научный вестник. 2010. № 6. С. 85-87.
27. Мухамедова Л.И. Социальная информатология: Словарь / Под ред. Попова В.Д. М.: ПАГС, 2007. 172 с.
28. Grieves M. Digital Twin: Manufacturing Excellence Through Virtual Factory Replication. A Whitepaper. 2014. URL: https://www.researchgate.net/publication/275211047_Digital_Twin_Manufacturing_Excellence_through_Virtual_Factory_Replication. (Date of Access: 13.09.2022).
29. Прохоров А., Лысачев М. Цифровой двойник. Анализ, тренды, мировой опыт. М.: АльянсПринт, 2020. 401 с.
30. Gonzalez C. 6 Questions with Michael Grieves on the Future of Digital Twins. 05.01.2021. URL: https://www.researchgate.net/publication/275211047_Digital_Twin_Manufacturing_Excellence_through_Virtual_Factory_Replication. (Date of Access: 13.09.2022).
31. Вишневецкий К.О., Гохберг Л.М., Деметьев В.В. и др. Цифровые технологии в российской экономике: Аналитический доклад. М.: НИУ ВШЭ, 2021. 116 с. DOI: 10.17323/978-5-7598-2199-1.
32. Росстандарт принимает участие в форуме «АРМИЯ-2022». URL: <https://www.rst.gov.ru/portal/gost/home/presscenter/news/newsRST/redirect/news/1/6333>. (Дата обращения 13.09.2022).
33. Kamel Boulos M.N., Zhang P. Digital Twins: From Personalised Medicine to Precision Public Health // J. Pers. Med. 2021. V.11, No. 8. P. 745. DOI: 10.3390/jpm11080745.
34. URL: <https://www.interfax.ru/russia/787585>. (Дата обращения 13.09.2022).
35. О федеральной государственной информационной системе «Единая система идентификации и аутентификации в инфраструктуре, обеспечивающей информационно-технологическое взаимодействие информационных систем, используемых для предоставления государственных и муниципальных услуг в электронной форме»: Постановление Правительства РФ от 28.11.2011 № 977.
36. URL: <https://digital.gov.ru/ru/documents/6182/>. (Дата обращения 13.09.2022).
37. URL: <https://www.kaspersky.ru/resource-center/definitions/what-is-a-digital-footprint>. (Дата обращения 13.09.2022).
38. Антропова И.О. Цифровой профиль как объект публичного цифрового финансового контроля // Финансовое право. 2022. № 5. С. 2-4.
39. О проведении эксперимента по повышению качества и связанности данных, содержащихся в государственных информационных ресурсах: Постановление Правительства РФ от 03.06.2019 N 710.
40. URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2022/06/02/18814-pervyy-zamestitel-ministra-zdravooohraneniya-rossii-vladimir-zelenskiy-rasskazal-o-sozdaniidomena-zdravooohranenie>. (Дата обращения 15.09.2022).
41. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ.
42. Вопрос: Что понимается под информационным ресурсом? (Подготовлен для системы КонсультантПлюс, 2022) // СПС КонсультантПлюс. (Дата обращения 12.09.2022).
43. URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooohranenie>. (Дата обращения 13.09.2022).
44. URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooohranenie/tisfra>. (Дата обращения 13.09.2022).
45. О создании в Федеральном медико-биологическом агентстве единой ведомственной медицинской информационно-аналитической системы: Приказ ФМБА России от 07.10.2020 N 286.
46. О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения: Постановление Правительства РФ от 09.02.2022 N 140.
47. Сыроежина Е.В., Полевский С.А., Макеева В.С. Высотный экстрим радиации, или спортивно-туристический «Чернобыль» // Вестник Челябинского государственного университета. 2013. № 34. С. 121-125.
48. URL: <https://mintrans.gov.ru/press-center/branch-news/1819>. (Дата обращения 13.09.2022).

REFERENCES

- Lazar M.G. Digitization of Society, Its Consequences and Population Control. *Problemy Deyatel'nosti Uchenykh i Kollektivov*. 2018;4:170-181 (In Russ.).
- Ubiquitous Computing. Computerworld Rossiya. 2001;14. URL: <https://www.osp.ru/cw/2001/14/40005>. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- URL: <https://www.kommersant.ru/doc/3751639>. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- URL: <https://ria.ru/20110919/439857350.html>. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- URL: <https://rskrf.ru/news/smartfony-v-rossii-i-mire-kak-oni-menyalis/>. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- Sales of Smartphones Increased by more than 25% in Money Terms and Reached about 720 Billion Rubles. 2011. URL: [https://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Смартфоны_\(рынок_России\)](https://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Смартфоны_(рынок_России)). (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- URL: <https://tass.ru/obschestvo/9508331>. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- Itinon K.S. Web 1.0, web 2.0, web 3.0: Stages of Development of Web Technologies and their Impact on Education. *Karelskiy Nauchnyy Zhurnal* = Karelian Scientific Journal. 2020;9;1:19-21. DOI: 10.26140/knz4-2020-0901-0005. (In Russ.).
- Nikolaev A. Evolution to Web 4.0. A Brief History of the Development of Internet Technologies Web 1.0, Web 2.0, Web 3.0. Benefits of Web 4.0. URL: <https://vc.ru/u/739868-andrey-nikolaev/238951-evolyuciya-do-web-4-0-kratkaya-istoriya-razvitiya-internet-tehnologii-web-1-0-web-2-0-web-3-0-preimushchestva-web-4-0>. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- URL: <https://trends.rbc.ru/trends/industry/629070a99a79470ec4dbd673>. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- Melnikova M.S., Yakovlev I.P. The Term "Social Network" in Sociological Theories and Internet Practices Era. *Vestnik of Saint Petersburg University*. 2014;1:254-257 (In Russ.).
- Zhulikov S.Ye., Zhulikova O.V. Phenomenon of Social Networks: from Mathematical Theory to Social Realization. *Vestnik Tambovskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Yestestvennyye i Tekhnicheskiye Nauki* = Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences. 2012;17;1:157-158 (In Russ.).
- URL: <https://datareportal.com/reports/digital-2022-global-overview-report>. (Date of Access: 13.09.2022).
- URL: https://www.cnews.ru/news/top/2022-08-12_tsb_nachnet_podklyuchat_banki. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- URL: <https://www.vedomosti.ru/finance/articles/2019/09/19/811614-kazhdii-pyatii-platezh-po-telefonu>. (Date of Access: 12.09.2022) (In Russ.).
- Alekseyeva I.Yu. The Emergence of the Ideology of the Information Society. *Informatsionnoye Obshchestvo* = Information Society. 1999;1:30-35 (In Russ.).
- Volfson Yu.R., Volchina A.Ye. The Difficulty of Information Society Theories Classification. *Sovremennyye Issledovaniya Sotsialnykh Problem* = Modern Research of Social Problems. 2017;8;3:80-110 (In Russ.).
- Towards Knowledge Societies. UNESCO World Report. Paris, UNESCO, 2005. URL: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000141843_rus. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- Klimova A.B. From the Information Society to the Knowledge-Based Society. *Diskussiya* = Discussion. 2016;7:73-79 (In Russ.).
- Bagirova K.E. From the Information Society to the Knowledge Society. *Izvestiya Saratovskogo Universiteta. Novaya Seriya: Sotsiologiya. Politologiya* = Izvestiya of Saratov University. Sociology. Politology. 2015;15;1:29-35 (In Russ.).
- Strategy for the Development of the Information Society in Russia. *Informatsionnoye Pravo*. 2007;3:34-43 (In Russ.).
- URL: <https://digital.gov.ru/ru/activity/programs/1/>. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- On the Strategy for the Development of the Information Society in the Russian Federation for 2017 – 2030. Decree of the President of the Russian Federation of 09.05.2017 No. 203 (In Russ.).
- On Information, Information Technologies and Information Protection. Federal Law of July 27, 2006 No. 149-FZ (In Russ.).
- On Approval of the Clarifications (Guidelines) on the Development of Regional Projects Within the Framework of the Federal Projects of the National Program "Digital Economy of the Russian Federation". Order of the Ministry of Telecom and Mass Communications of Russia Dated 08/01/2018 No. 428. (In Russ.).
- Fink Ye.A. To the Problem of The Society Informational Sphere Structure. *Omskiy Nauchnyy Vestnik* = Omsk Scientific Bulletin. 2010;6:85-87 (In Russ.).
- Mukhamedova L.I. *Sotsialnaya Informatsiologiya* = Social Informatology: Dictionary. Ed. Popov V.D. Moscow Publ., 2007. 172 p. (In Russ.).
- Grieves M. Digital Twin: Manufacturing Excellence Through Virtual Factory Replication. A Whitepaper. 2014. URL: https://www.researchgate.net/publication/275211047_Digital_Twin_Manufacturing_Excellence_through_Virtual_Factory_Replication. (Date of Access: 13.09.2022).
- Prokhorov A., Lysachev M. *Tsifrovoy Dvoynik. Analiz, Trendy, Mirovoy Opyt* = Digital twin. Analysis, Trends, World Experience. Moscow Publ., 2020. 401 p. (In Russ.).
- Gonzalez C. 6 Questions with Michael Grieves on the Future of Digital Twins. 05.01.2021. URL: https://www.researchgate.net/publication/275211047_Digital_Twin_Manufacturing_Excellence_through_Virtual_Factory_Replication. (Date of Access: 13.09.2022).
- Vishnevskiy K.O., Gokhberg L.M., Dement'ev V.V., et al. *Tsifrovyye Tekhnologii v Rossiyskoy Ekonomike* = Digital Technologies in the Russian Economy. National Research. Moscow Publ., 2021. 116 p. DOI: 10.17323/978-5-7598-2199-1 (In Russ.).
- Rosstandart Takes Part in the ARMY-2022 Forum. URL: <https://www.rst.gov.ru/portal/gost/home/presscenter/news/newsRST/redirect/news/1/6333>. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- Kamel Boulos M.N., Zhang P. Digital Twins: From Personalised Medicine to Precision Public Health. *J. Pers. Med.* 2021;11;8:745. DOI: 10.3390/jpm11080745.
- URL: <https://www.interfax.ru/russia/787585>. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- On the Federal State Information System "Unified System of Identification and Authentication in the Infrastructure Providing Information and Technological Interaction of Information Systems Used to Provide State and Municipal Services in Electronic Form". Decree of the Government of the Russian Federation of November 28, 2011 No. 977 (In Russ.).
- URL: <https://digital.gov.ru/ru/documents/6182/>. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- URL: <https://www.kaspersky.ru/resource-center/definitions/what-is-a-digital-footprint>. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- Antrop'tseva I.O. Digital Profile as an Object of Public Digital Financial Control. *Finansovoye Pravo*. 2022;5:2-4 (In Russ.).
- On Conducting an Experiment to Improve the Quality and Connectivity of Data Contained in State Information Resources. Decree of the Government of the Russian Federation of 06/03/2019 N 710 (In Russ.).
- URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2022/06/02/18814-pervyy-zamestitel-ministra-zdravoohraneniya-rossii-vladimir-zelenskiy-rasskazal-o-sozdaniidomena-zdravoohranenie>. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation. Federal Law of November 21, 2011 N 323-FZ (In Russ.).
- Question: What Is Meant by Information Resource? (Prepared for the ConsultantPlus System, 2022). ConsultantPlus Reference Legal System. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohraneni>. (In Russ.).
- URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/tsifra>. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).
- On the Creation of a Unified Departmental Medical Information and Analytical System at the Federal Medical and Biological Agency. Order of the Federal Medical and Biological Agency of Russia dated October 7, 2020 N 286 (In Russ.).
- On the Unified State Information System in the Field of Healthcare. Decree of the Government of the Russian Federation of 09.02.2022 N 140 (In Russ.).
- Syroezhina Ye.V., Poliyevskiy S.A., Makeyeva V.S. High-Altitude Extreme Radiation, or Sport-Tourist "Chernobyl". *Vestnik Chelyabinskogo Gosudarstvennogo Universiteta* = Vestnik Chelyabinskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2013;34:121-125 (In Russ.).
- URL: <https://mintrans.gov.ru/press-center/branch-news/1819>. (Date of Access: 13.09.2022) (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

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: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.

А.П. Ермилов, А.В. Сень

«ГОРЯЧИЕ» ЧАСТИЦЫ В ПОСЛЕДСТВИЯХ АВАРИИ НА ЧАЭС

ООО «НТЦ Амплитуда»

РЕФЕРАТ

Представлены свидетельства очевидцев, подтверждающие «рутениевую» природу «чернобыльского» кашля – детерминированного радиобиологического эффекта, проявившегося весной, летом, ранней осенью 1986 г. и весной 1987 г. в местах интенсивных выпадений аварийных выбросов ЧАЭС. Продолжены исследования, результаты которых опубликованы в статье А.П. Ермилова «Феномен топливных частиц в последствиях аварии на ЧАЭС» на сайте открытого доступа журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность» [1].

Ключевые слова: Чернобыльская АЭС, авария, ядерное топливо, топливные частицы, «горячие» частицы, «летучая» фракция, радиобиологический эффект

Для цитирования: Ермилов А.П., Сень А.В. «Горячие» частицы в последствиях аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 96–100. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-96-100

A.P. Ermilov, A.V. Senj

«Hot» particles in the consequences of the Chernobyl accident

LLC «NTC Amplitude»

ABSTRACT

Eyewitness accounts are presented confirming the «ruthenium» nature of the «Chernobyl» cough – a deterministic radiobiological effect that manifested itself in the spring, summer, early autumn of 1986 and in the spring of 1987 in places of intense fallout from accidental emissions from the Chernobyl nuclear power plant. Research continued, the results of which were published in the article by A.P. Ermilov «The phenomenon of fuel particles in the consequences of the Chernobyl accident» on the open access website of the journal «Medical Radiology and Radiation Safety» [1].

Keywords: Chernobyl nuclear power plant, accident, nuclear fuel, fuel particles, «hot» particles, «volatile» fraction, radiobiological effect

For citation: Ermilov AP, Senj AV. «Hot» particles in the consequences of the Chernobyl accident. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):96–100. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-96-100

Введение

Взрыв активной зоны (АЗ) уран-графитового реактора РБМК на ЧАЭС явился причиной одного из самых значительных радиационных инцидентов атомного века. Из-за аварии произошло незапланированное поступление высокотехнологичных продуктов деятельности ума и рук человеческих в ветхозаветную окружающую среду, частью которой до сих пор являемся и мы, люди. Масштабы катастрофы и её неожиданность привели к почти полному отсутствию результатов измерений, необходимых для оценки даже основных факторов радиационной опасности произошедшего, таких как физико-химические свойства радиоактивных аэрозолей, их р/н состав, дисперсность и т.д. Пришлось предполагать возможные последствия аварии как неожиданные продолжения, обусловленные нормальным предназначением аварийного объекта. Из опыта эксплуатации промышленных уран-графитовых реакторов следовал вывод о выбросе во внешнюю среду наработанного в АЗ РБМК плутония как возможного ведущего фактора радиационной опасности. Летом 1986 г. основные усилия были направлены на проведение измерений по выявлению в 30-км зоне ЧАЭС и поблизости от неё мест, подвергшихся выпадениям плутония и определению на них плотности выпадения плутония [1].

В силу сложившихся таким образом обстоятельств оказался как бы «в тени» детерминированный эффект,

обусловленный аварийными выпадениями ЧАЭС – так называемый «чернобыльский кашель», получивший весной и летом 1986 г. массовое распространение в местах интенсивных аварийных выпадений.

Свидетельства очевидцев

Вообще говоря, в момент аварии, сразу после неё и с течением времени в состоянии аварийного объекта происходят последовательные необратимые изменения. Из-за неожиданности произошедшего эти изменения обычно не удается фиксировать специальными измерениями. При стечении подобных обстоятельств особую значимость приобретают свидетельства очевидцев. Анализ свидетельств может оказать существенное влияние на ретроспективу произошедшего.

В контексте настоящей работы такими свидетелями явились:

А.А. Боровой, научный руководитель экспедиции ИАЭ им. И.В. Курчатова на ЧАЭС с осени 1986 г.;

[С.В. Петров], руководитель бригад специалистов ИБФ Минздрава СССР на ЧАЭС в мае–июне и в августе–сентябре 1986 г.;

[Б.И. Огородников], научный руководитель работ, проводившихся на ЧАЭС сотрудниками НИФХИ им. Л.Я. Карпова.

С позволения А.А. Борового приводим выдержку из его рецензии на статью А.П. Ермилова «Феномен

топливных частиц в последствиях аварии на ЧАЭС», опубликованную на сайте открытого доступа журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность» [1]:

«...Теперь то, что касается причин «чернобыльского кашля», распространявшегося летом 1986 г. и летом 1987 г., о котором пишет автор. Факты следующие. После аварии все лето и раннюю осень 1986 г. специалисты, работающие в пределах нескольких километров от станции, были подвержены приступам кашля. При этом для сотрудников, посещавших территорию АЭС, а тем более объект «Укрытие», приступы эти были настолько сильными, что становились серьёзной помехой в работе. По этой причине из нашей группы курчатовцев (15–20 чел), трое были отозваны в Москву для лечения. Медики указывали на несколько возможных причин такого заболевания, а рекомендованные лекарства не помогали. В чистой зоне кашель постепенно проходил, но вызывал длительное ослабление голосовых связок. Зимой 1986 г. и весной 1987 г. кашель не наблюдался. Летом он ненадолго вернулся для специалистов, работавших в помещениях объекта «Укрытие». Никто не связал это со значительным повышением гамма-фона в центральном зале над развалом реактора. Дальнейшие исследования показали, что такое увеличение объясняется жаркой погодой и увеличением выхода из развала реактора аэрозолей, обогащенных радиоактивным ^{106}Ru (из-за возгонки летучего соединения RuO_4). Представленная работа позволяет объяснить такое совпадение и понять причину появления кашля».

С.В. Петров во время его первой командировки на ЧАЭС был вынужден прервать командировку по причине приступов кашля. Сразу по прибытии в Москву он провел измерение верхней части торса на гамма-спектрометре с полупроводниковым детектором и обнаружил, что основными гамма-излучающими радионуклидами в его легких оказались ^{103}Ru и ^{106}Ru (^{106}Rh). Через два месяца, во время второй командировки он опять закашлялся, но интенсивность кашля была гораздо меньше, чем в мае–июне 1986 г.

Б.И. Огородников в середине августа 1986 г. организовал в Чернобыле семинар, на котором сообщил, что прошедшим летом в воздухе над развалом реактора в основном оказались аэродисперсные формы радионуклидов рутения.

Свидетельства очевидцев как минимум не противоречат выводу в упомянутой ранее статье А.П. Ермилова:

«Анализ совокупности сложившихся обстоятельств позволяет рассматривать причиной «чернобыльского кашля», распространявшегося летом 1986 г. и летом 1987 г. на территориях, подвергшихся интенсивным выпадениям ЧАЭС, ингаляцию р/н ^{103}Ru и ^{106}Ru в составе летучих молекул RuO_4 , образовавшихся в выпадениях рутениевых «горячих» аэрозольных частиц».

«Горячие» частицы

При делении ядер ^{235}U тепловыми нейтронами кинетическая энергия атомов легких осколков продуктов деления (ПД) ~ 100 МэВ/атом, что обеспечивает значение пробега атома в топливе ~ 9 мкм. Таким образом, во время кампании вследствие кинетических эффектов часть атомов ПД оказывается в межгранулярных, газовых, поровых и других пустотах в раскаленном топливе [2]. Выход легких ПД металлов (Ru, Rh, Tc и Pd) при делении ядер урана ~ 22 %. Попадая в заполненные гелием пустоты топливных таблеток, атомы этих ПД, сталкиваясь в процессе термодиффузии друг с другом,

образуют в пустотах топлива инклюзии – компактные микроскопические металлические включения сферической формы [2]. Через несколько дней после взрыва и р/а распада короткоживущих ПД состав бета-излучающих р/н в инклюзиях в основном определялся р/н ^{103}Ru и ^{106}Ru (^{106}Rh).

Летом 1986 г. и 1987 г. инклюзии были найдены на территории Финляндии, Норвегии, Швеции, Польши в аварийных выпадениях, образовавшихся 26.04–27.04 и т.д. при транспортировке ветром облака взрыва ЧАЭС на запад [3]. Измерения показали, что на момент взрыва 26.04 значения объемной активности р/н рутения в инклюзиях достигали 50–60 Бк/мкм³ и более [3–5]¹.

В топливных частицах значения суммарной активности составили ~ 1 Бк/мкм³ [6], поэтому понятие «горячие» частицы по отношению к инклюзиям вполне оправданно.

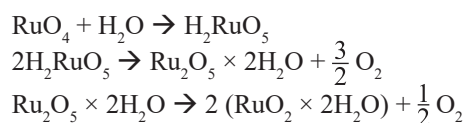
Характерным примером в этом отношении может служить «горячая» частица, фигурирующая в табл. 1 [3] под кодом HS2. Её диаметр 14 мкм, а активность 139 кБк и 28 кБк р/н ^{103}Ru и ^{106}Ru (^{106}Rh) соответственно. Частица была найдена в августе 1986 г. в районе Мазурских озёр в Польше, т.е. на расстоянии ~ 700 км от ЧАЭС. Согласно [7], значения средних ионизационных потерь энергии бета-излучения р/н ^{103}Ru и ^{106}Ru (^{106}Rh) в воздухе $dE/dx \sim 4$ МэВ·см² / г·расп. Соответствующее среднее расчетное значение мощности дозы бета-излучения в слое воздуха толщиной 10 мкм, окружающего эту «горячую» частицу, на начало мая 1986 г. составляло ~ 5 Гр/с.

Проведенные после аварии исследования [8, 9] показали, что в условиях ионизации воздуха бета-излучением мощностью дозы порядка нескольких Гр/с окисление рутения приводит к образованию в воздухе тетраоксида рутения RuO_4 . Понятное дело, что основные выпадения выброшенного взрывом содержимого активной зоны реактора оказались на территории ЧАЭС и в её окрестностях, в том числе и выпадения основной части инклюзий, образовавшихся в топливе за время кампании. Так что разгерметизация ТВЭЛ при взрыве должна была привести к образованию в атмосферном воздухе на поверхности «горячих» частиц (инклюзий) тетраоксида рутения RuO_4 .

Температура разложения тетраоксида рутения составляет 108 °С, а температура кипения 27 °С [10]. Таким образом, летом 1986 г. в местах аварийных выпадений происходило улетучивание р/н ^{103}Ru и ^{106}Ru (^{106}Rh) с поверхности инклюзий.

Респираторы, применявшиеся для защиты от ингаляции аэрозолей людям, работавшим после аварии на ЧАЭС и окрестностях, не могли предотвратить ингационное поступление газообразного тетраоксида рутения в органы дыхания.

При попадании в органы дыхания RuO_4 оказывался в среде со 100 % влажностью. Взаимодействие с влагой приводило к оседанию на поверхности органов дыхания нелетучих форм рутения, получение которых в воздухоносных путях из тетраоксида могло происходить по схемам типа:



¹ Везде по тексту, кроме специально оговоренных, значения активности р/н приведены по распаду на 26.04.86 г.

Взаимодействия, приводящие к трансформации «летучего» рутения в органах дыхания в нелетучие формы обусловлены тем, что RuO_4 – сильный окислитель, а поверхность органов дыхания характеризуется восстановительными свойствами.

Интерпретация результатов измерений

Конечно, вряд ли возможно спустя более 30 лет оценить значение дозы на органы дыхания и на ЖКТ, обусловленные ингаляцией летучих радионуклидов рутения, произошедшей в 1986–1987 гг. Но что-то в этом направлении даже сейчас можно оценить путем рассмотрения под определенным углом зрения сохранившихся результатов проведенных тогда измерений.

На рис. 1 приведены результаты проведенных осенью 1986 г. переносными радиометрами полевых стандартизованных измерений скорости счёта α - и β -излучения с поверхности горизонтальных деревянных досок, оказавшихся на западном следе, образовавшемся в ночь на 26.04.1986 выпадениями транспортировавшегося ветром на запад облака взрыва реактора.

Горизонтальные доски – сидения самодельных деревянных скамеек (лавочек), врытых жителями в землю на территории малоэтажных поселений [1]. Каждая точка на рис. 1 – среднее значение скорости счёта α - и β -излучения по измерениям 7–10 скамеек в данном населенном пункте. Поразительно, что статистическая неопределенность каждого из средних значений оказалась не более 15 %. Вариации положения точек на рис. 1 обусловлены несопадением положения данного населенного пункта по отношению к траектории движения облака. Тем не менее, в общем результаты измерений скорости счёта, как и следовало ожидать, спадают с увеличением расстояния от реактора. Исключение составляет лишь значение скорости счёта β -излучения в населенном пункте Весняное на расстоянии около 38 км от реактора. При этом значение скорости счёта α -излучения в населенном пункте Старая Рудня, расположенном на расстоянии примерно 1 км от Весняного, практически такое же, как и в Весняном, а значение скорости счёта β -излучения в Весняном почти в 60 раз больше, чем в Старой Рудне.

Осенью 1987 г. в 55 населенных пунктах, расположенных в пределах около 30 км от реактора, были отобраны по два фрагмента досок размерами $\sim 15 \times 10$ см [1]. В табл. 1 приведены результаты измерений активности на поверхности отобранных проб на ППД гамма-спектрометре, проведенные в январе-феврале 1988 г. Эти доски были отобраны в тех же населенных пунктах, что и на рис. 1.

За время кампании в раскаленных герметичных ТВЭЛ накапливаются в газообразной форме «свободные» атомы элементов, температура кипения которых ниже «рабочей» температуры в активной зоне (АЗ), в том числе атомы ^{137}Cs и ^{125}Sb . Таким образом, в облаке взрыва наряду с водяным паром, топливными и «горячими» частицами вместе с прочими оказались и «свободные» атомы p/n ^{137}Cs и ^{125}Sb . Генерирование RuO_4 в облаке началось по пути от ЧАЭС только после остывания облака ниже 108°C .

На рис. 2А,Б представлены отпечатки контактных радиографий, образованных на рентгеновской пленке β -излучением проб досок, отобранных в населенных пунктах Весняное и Ст. Рудня [1], расположенных на расстоянии 38 км и 39 км (табл. 1).

Наряду с радиографиями, приведенными на рис. 2А и 2Б, были сделаны радиографии с других проб, фигурирующих в табл. 1. За исключением пробы на рис. 2А из населенного пункта Весняное, они были такого же вида, как и на рис. 2Б.

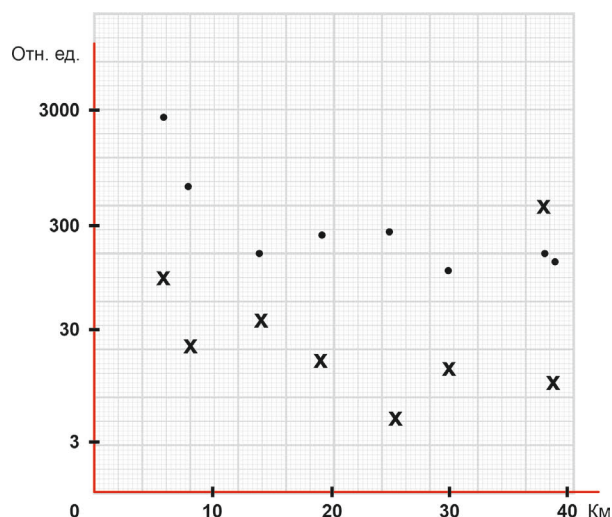


Рис. 1. Значения скорости счёта в полевых измерениях $\alpha(\bullet)$ - и $\beta(\times)$ -излучения, проведенных осенью 1987 г. на ночных выпадениях 26.04.86 по пути следования облака взрыва на запад

Fig. 1. Counting rates in field measurements of $\alpha(\bullet)$ - and $\beta(\times)$ -radiation, carried out in the autumn of 1987 on night fallout on April 26, 1986 along the path of the explosion cloud to the west

Таблица 1

Обработка результатов гамма-спектрометрических измерений проб выпадений, произошедших ночью 26.04.1986

Processing of the results of gamma-spectrometric measurements of fallout samples that occurred on the night of April 26, 1986

L, км	$A_{изм}, \text{Бк}$				$A_m, \text{Бк}$			η		
	^{144}Ce	^{106}Ru	^{137}Cs	^{125}Sb	^{106}Ru	^{137}Cs	^{125}Sb	^{106}Ru	^{137}Cs	^{125}Sb
5	1980	530	109	9,12	518	131	9,70	0,12	-0,17	-0,06
8,1	346	89,5	20,9	1,49	90,6	22,8	1,70	-0,01	-0,08	-0,12
13,8	24,9	7,71	2,79	0,19	6,51	1,64	0,12	0,19	0,70	0,58
19,2	193	45,3	11,9	0,89	50,5	12,7	0,95	-0,10	-0,06	-0,06
25,4	48,6	11,8	4,29	0,33	12,7	3,21	0,24	-0,07	0,34	0,38
30	46,0	13,6	11,2	0,57	12,0	3,04	0,23	0,13	2,17	1,48
38	70,9	51,3	381	16,1	18,6	4,68	0,35	1,8	80	45,0
39	59,4	14,0	9,03	0,54	15,5	3,92	0,29	-0,10	1,81	0,76

Примечание:

$A_{изм}$ – измеренное значение активности данного p/n в пробе;

$A_m = K \times \text{Ce-}^{144}A_{изм}$ – расчетное значение активности данного p/n в топливных частицах в данной пробе, здесь K – среднее по АЗ значение в топливных частицах отношения активности данного p/n к активности p/n ^{144}Ce . Согласно [1, 6, 11]

$\text{Ru-}^{106}K = 0,262; \text{Cs-}^{137}K = 0,066; \text{Sb-}^{125}K = 0,0049;$

$\eta = (A_{изм} - A_m)/A_m$ – отношение в пробе «свободной» активности данного p/n к его активности в топливных частицах

Совокупность представленных результатов позволяет утверждать, что выпадения в населенном пункте Весняное в отличие от Ст.Рудни и остальных в табл. 1 обусловлены тем, что ранним утром 26.04.1986 в приземном слое воздуха облака взрыва, проследовавшего через населенный пункт Весняное, оказалась точка росы.

Возможно, этому способствовал микрорельеф места отбора пробы. Проба была отобрана на кладбище, располагавшемся на невысоком холме посередине поляны диаметром примерно 100–150 м, окруженной тогда со всех сторон высокорослым лесным массивом, в то время как остальные пробы отбирались непосредственно в населенных пунктах.

Ранним утром 26.04.1986 во время прохождения облака через населенный пункт Весняное при конденса-

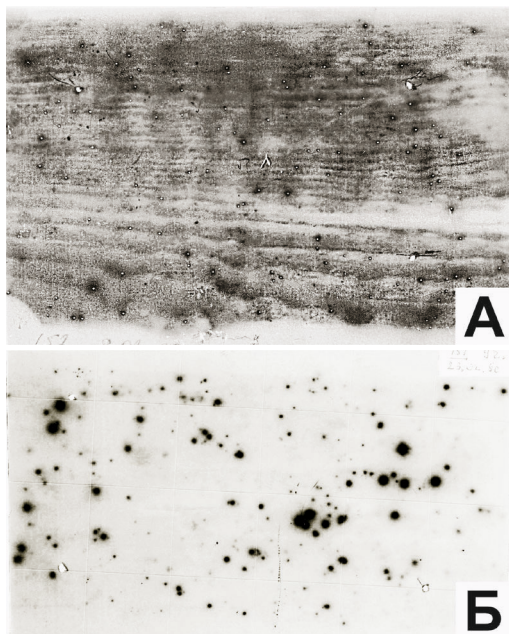


Рис. 2А,Б. Отпечатки с радиографий проб (январь 1988 г.), отобранных в населенных пунктах Весняное (А) и Старая Рудня (Б) (сентябрь 1987 г.). Время экспозиции радиографий 13 ч и 9 ч соответственно

Fig. 2A,B. Imprints from radiographs (January 1988) taken in the settlements of Vesnyanoye (A) and Staraya Rudnya (B) (September 1987). Exposure time radiography 13 h. and 9 h. respectively

ции воды в капли росы были захвачены и «свободные» атомы р/н ^{137}Cs и ^{125}Sb , и «летучие» молекулы RuO_4 . Смачивание поверхности проб росой привело к затеканию воды в поры древесины, где и закрепились р/а осадки после высыхания воды. Практическое совпадение значений активности р/н ^{144}Ce в пробах и скорости счета α -излучения на рис. 1, в Весняном и Ст. Рудне, расположенных рядом, свидетельствует о том, что конденсация воды в капли росы утром 26.04.1986 не повлияла на седиментацию нерастворимых топливных и «горячих» частиц на поверхность проб.

Что касается «летучего» RuO_4 , то из данных, приведенных в табл.1, следует, что за время транспортировки облака взрыва от ЧАЭС до Весняного «наработка» RuO_4

на поверхности «горячих» частиц превысила в 1,8 раз оставшееся содержание р/н рутения в топливных и «горячих» частицах.

«Чернобыльский» кашель (свидетельство А.П. Ермилова)

Я был командирован на ЧАЭС в конце июля 1986 г. По свидетельствам очевидцев, к этому времени «эпидемия» мучительного «чернобыльского» кашля ослабла. Тем не менее, практически все, включая новоприбывших, покашливали. Я закашлял примерно через неделю после того, как занялся исследованиями активности р/н плутония в верхнем слое почвы в г. Чернобыль. Вернулся домой в середине ноября. В основном кашель ослаб через ~3 мес после возвращения, но обнаружилось практически полная и, к сожалению, безвозвратная потеря обоняния.

Выводы

Преждевременная или аварийная разгерметизация отработанного или рабочего топлива приводит к генерированию «летучего» RuO_4 . При ингаляции газообразного RuO_4 р/н рутения оседают на поверхности органов дыхания в виде нелетучего RuO_2 .

Послесловие

По прошествии времени следует отметить, что в настоящее время не так уж часто удается установить существование дотоле не отмеченного факта детерминированного воздействия ионизирующих излучений на человека. В данной ситуации удалось установить причинно-следственную связь между симптомами и обуславливающими их факторами.

Применительно к катастрофе на ЧАЭС ингаляционное поступление бета-излучающих р/н рутения обусловило тотальное распространение «чернобыльского кашля», имевшего место весной и летом 1986 г. на территориях, примыкавших к ЧАЭС и на других, подвергшихся интенсивным выпадениям аварийных выбросов ЧАЭС. При этом, из общих соображений представляется очевидным, что массовое распространение детерминированного эффекта воздействия ионизирующих излучений на ликвидаторов и население обязательно должно было привести к повышению вероятности соответствующих онкологических последствий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ермилов А.П. Феномен топливных частиц в последствиях аварии на ЧАЭС. URL: https://medradiol.fmbafmbc.ru/journal_medradiol/abstracts/2021/6/ap_ermilov.pdf.
2. Дегальцев Ю.Г., Пономарев-Степной Н.Н., Кузнецов В.Ф. Поведение высокотемпературного ядерного топлива при облучении. М.: Энергоатомиздат, 1987. С.14, С.10.
3. Pöllänen R. Highly Radioactive Ruthenium Particles Released from Chernobyl Accident: Particle Characteristics and Radiological Hazard // Radiation Protection Dosimetry. 1997. V.71, No. 1. P. 23-32.
4. Rolf Falk, Iorma Suomela, Andor Kerekes. A Study of "Hot Particles" Collected in Sweden One Year after the Chernobyl Accident // Proceedings of the 1988 European Aerosol Conference 30 August – 2 September 1988. Pergamon Press, P. 1339-1342.
5. Devell L., Tovedal H., Bergstrom U., Appelgren A., Chissler J., Andersson L. Initial Observations of Fallout from the Reactor Accident at Chernobyl // Nature. 1986. V.324, No. 6067. P. 192-193.
6. Бегичев С. Н., Боровой А. А., Бурлаков Е.В., Гаврилов С.Л., Довбенко А.А., Левина А.А., Маркушев В.М., Марченко А.Е., Строганов А.А., Татауров А.Л. Топливо реактора 4-го блока ЧАЭС: Краткий справочник. ИАЭ-5268/3. М., 1990.
7. Машкович В.П., Кудрявцева А.В. Защита от ионизирующих излучений: Справочник. М.: Энергоатомиздат, 1995. С. 422.
8. Mun C., Cantrel L., Madić C. Radiolytic Oxidation of Ruthenium Oxide Deposits // Nuclear Technology. 2008. No. 164.
9. Madić C., Mun C., Cantrel L. Review of Literature on Ruthenium Behaviour in Nuclear Power Plant Severe Accidents // Nuclear Technology American Nuclear Society. 2017. V.156, No. 3. P. 332-346. 10.13182/NT156-332. irsn-00177621v2.
10. Химическая энциклопедия. М.: Научное издательство «Большая Российская Энциклопедия», 1998.
11. Кутяков В.Н. Радионуклидное загрязнение воздушной среды в результате аварии на Чернобыльской АЭС и облучение легких. Р. 1 // Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС: Монография / Под ред. Чучалина А.Г., Черняева А.Л., Вуазена К. М.: ГРАНТЪ, 1998. С. 10-43. ISBN5-89135-051-3.

REFERENCES

1. Yermilov A.P. The Phenomenon of Fuel Particles in the Consequences of the Chernobyl Accident. URL: https://medradiol.fmbafmbc.ru/journal_medradiol/abstracts/2021/6/ap_ermilov.pdf. (In Russ.).
2. Degalcev Yu.G., Ponomarev-Stepnoy N.N., Kuznecov V.F. *Povedeniye Vysokotemperaturnogo Yadernogo Topliva pri Obluchenii* = Behavior of High-Temperature Nuclear Fuel Under Irradiation. Moscow, Energoatomizdat Publ., 1987. P.14, P.10 (In Russ.).
3. Pöllänen R. Highly Radioactive Ruthenium Particles Released from Chernobyl Accident: Particle Characteristics and Radiological Hazard. *Radiation Protection Dozimetry*. 1997;71;1:23-32.
4. Rolf Falk, Iorma Suomela, Andor Kerekes. A Study of "Hot Particles" Collected in Sweden One Year after the Chernobyl Accident. *Proceedings of the 1988 European Aerosol Conference 30 August – 2 September 1988*. Pergamon Press, P. 1339-1342.
5. Devell L., Tovedal H., Bergstrom U., Appelgren A., Chissler J., Andersson L. Initial Observations of Fallout from the Reactor Accident at Chernobyl. *Nature*. 1986;324:6067:192-193.
6. Begichev S. N., Borovoy A. A., Burlakov YE.V., Gavrilov S.L., Dovbenko A.A., Levina A.A., Markushev V.M., Marchenko A.YE., Stroganov A.A., Tataurov A.L. *Toplivo reaktora 4-go bloka CHAES* = Fuel of the Reactor of the 4th Block of the Chernobyl Nuclear Power Plant. A Quick Guide. IAE-5268/3. Moscow Publ., 1990 (In Russ.).
7. Mashkovich V.P., Kudryavceva A.V. *Zashchita ot Ioniziruyushchikh Izlucheniy* = Protection from Ionizing Radiation. A Handbook. Moscow, Energoatomizdat Publ., 1995. P. 422 (In Russ.).
8. Mun C., Cantrel L., Madic C. Radiolytic Oxidation of Ruthenium Oxide Deposits. *Nuclear Technology*. 2008;164.
9. Madic C., Mun C., Cantrel L. Review of Literature on Ruthenium Behaviour in Nuclear Power Plant Severe Accidents. *Nuclear Technology American Nuclear Society*. 2017;156;3:332-346. 10.13182/NT156-332. irsn-00177621v2.
10. *Khimicheskaya Enciklopediya* = Chemical Encyclopedia. Moscow, Publ., 1998 (In Russ.).
11. Kutkov V.N. Radionuclide Air Pollution as a Result of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant and Lung Exposure. Section 1. *Patologiya Organov Dykhaniya u Likvidatorov Avarii na Chernobylskoy AES* = Pathology of the Respiratory Organs in the Liquidators of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. Monograph. Ed / Под ред. Chuchalin A.G., Chernyayev A.L., Vuazen K. Moscow, GRANT Publ., 1998. P. 10-43. ISBN5-89135-051-3 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.07.2022. Принята к публикации: 25.09.2022.

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: 20.07.2022. Accepted for publication: 25.09.2022.



**24 ноября 2022 года ушел из жизни
Сакович Вадим Алексеевич,
доктор физико-математических наук, профессор
член РНКРЗ, член диссертационного совета
по защите докторских диссертаций,
член НТС ФМБА России.**

После окончания Московского инженерно-физического института в 1959 году В.А. Сакович поступил на работу в Институт биофизики, где в качестве инженера-физика занимался вопросами дозиметрии при испытаниях и эксплуатации атомного ледокола «Ленин» и первых атомных подводных лодок. В 1963 году был образован Институт медико-биологических проблем (ИМБП), основу которого составил большой отдел, в котором работал Вадим Алексеевич. Работая в ИМБП, В.А. Сакович занимал разные должности, вплоть до заместителя руководителя крупного научного подразделения, участвовал в реализации ряда масштабных проектов, направленных на обеспечение радиационной безопасности пилотируемых космических полётов. Под его руководством выполнен большой объём ядерно-физических расчётов и экспериментальных исследований по обоснованию конфигурации радиационной защиты летательных аппаратов с ядерной энергетической установкой. Тогда же была разработана технология толщинометрии, нашедшая применение для решения задач оптимизации радиационной защиты не только космических аппаратов, но и изделий оборонного назначения. Сначала в ИМБП, а затем в отделившемся от него Научно-исследовательском испытательном центре радиационной безопасности космических объектов (НИИЦ РБКО), В.А.Сакович отвечал за создание экспериментальной базы для моделирования в наземных условиях радиационной обстановки в космических полётах. В состав этой экспериментальной базы входили уникальные ядерный реактор, ускоритель тяжелых заряженных частиц и мощная гамма-излучательская установка. К сожалению, Чернобыльская авария и последующие социально-экономические преобразования в стране привели к прекращению работ на этапе запуска установок.

В.А. Сакович координировал разработку системы ГОСТов «Безопасность радиационная экипажа космических аппаратов в космическом полёте (БРЭКАКП)», непосредственно участвовал в подготовке ряда стандартов, и в реализации проектов по программе «Интеркосмос». Стандарты БРЭКАКП до сих пор являются исходными данными для проектирования защиты космических аппаратов различного назначения.

После почти полного прекращения финансирования космических проектов к середине 90-х годов В.А.Сакович как руководитель переориентировал коллектив НИИЦ РБКО на проведение отдельных дозиметрических и экологических исследований на территориях, затронутых Чернобыльской аварией, атомными испытаниями на Семипалатинском полигоне, авариями на Южном Урале, а также на проведение работ по ликвидации ядерного наследия бывшего СССР и исследований в рамках федеральных целевых программ.

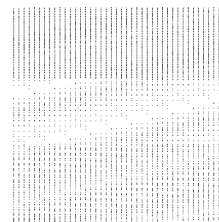
Сфера научных интересов В.А.Саковича не ограничивалась реализацией вышеуказанных проектов и программ. Ещё в ИМБП он организовал исследования по математическому моделированию радиобиологических эффектов и радиационных рисков, связанных с воздействием космических и других ионизирующих излучений, а также по микродозиметрическому обоснованию ОБЭ и коэффициентов качества излучений. Возглавляя НИИЦ РБКО, Вадим Алексеевич расширил применение методов, разработанных для регистрации тяжелых частиц космических излучений, на контроль радона в жилищах. Благодаря его усилиям передовые разработки специалистов в области автоматизированного контроля психофизиологических и иных показателей здоровья операторов потенциально опасных производств внедрены на ряде АЭС и использованы на объекте РВСН Минобороны России. В обоснование методов контроля артериального давления им опубликована оригинальная математическая модель гемодинамики.

Оставив по возрасту пост директора НИЦ РБКО, преобразованного в Научно-технический центр радиационно-химической безопасности и гигиены (НТЦ РХБГ ФМБА России), В.А.Сакович продолжал активную научную деятельность в качестве главного научного сотрудника. В последние годы вплотную занимался вопросами анализа эпидемиологических данных о заболеваемости и смертности в облучённых когортах, получения и применения оценок радиогенных рисков в отечественных нормативных правовых документах по радиационной безопасности.

В.А.Сакович - автор и соавтор многочисленных научных трудов (свыше 200), опубликованных в отечественных и зарубежных изданиях. Научные успехи в оптимизационных исследованиях радиационной защиты космических аппаратов позволили ему защитить в 1968 году диссертацию на соискание ученой степени кандидата технических наук, а в 1988 году – доктора физико-математических наук. Его вклад в науку состоит не только в собственных научных достижениях, но и подготовке научных кадров, в 2000 году ему было присвоено учёное звание профессор по специальности «Физика ядра и элементарных частиц».

Наряду с высочайшим профессионализмом, работоспособностью и преданностью любимому делу, В.А. Саковича отличала исключительная порядочность, честность и благородство, отзывчивость и внимательное отношение к сотрудникам. Обладая обширными опытом и знаниями, он всегда был готов оказать помощь и дать ценный совет по любым вопросам, от чисто производственных до бытовых. Продвигаясь по служебной лестнице, Вадим Алексеевич всегда на первое место ставил вопросы обеспечения сплочённости возглавляемого им коллектива, поддержания в нём атмосферы дружелюбия, сотрудничества и взаимопомощи.

Светлая память о Вадиме Алексеевиче Саковиче как крупном специалисте в области радиационной безопасности, научные интересы которого выходили далеко за рамки этой дисциплины, навсегда останутся в сердцах его соратников, друзей и учеников.



ВЛАДИМИР ПУТИН ВРУЧИЛ ГОСУДАРСТВЕННЫЕ НАГРАДЫ СОТРУДНИКАМ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ

9 ноября 2022 г. в Государственном Кремлёвском дворце состоялся торжественный вечер, посвящённый 75-летию со дня образования Федерального медико-биологического агентства, в ходе которого Президент Российской Федерации Владимир Владимирович Путин вручил государственные награды сотрудникам ФМБА России.



За заслуги в развитии здравоохранения, мужество и самоотверженность, проявленные при исполнении врачебного долга, и многолетнюю добросовестную работу орденом Александра Невского Президент награждает почетного президента Федерального медицинского биофизического центра имени А. И. Бурназяна ФМБА России Леонида Андреевича Ильина. Академик Российской академии наук, Герой Социалистического Труда Л.А.Ильин на протяжении всей своей жизни проявляет трудовой героизм, демонстрирует новаторство ученого и мудрость руководителя.

Леонид Андреевич выступил с яркой приветственной речью и поблагодарил Владимира Владимировича за высокую награду: «Я должен сказать, что Федеральное медико-биологическое агентство всегда отличалось оперативностью в реагировании на новые вызовы. Так, в своё время были организованы широкомасштабные исследования медицинских аспектов

проблемы радиологического и ядерного терроризма, напоминая, что это далеко не одно и то же. Эти работы завершились, в частности, публикацией вместе с ФМБА впервые в мире отечественной монографии, посвящённой этой проблеме. Характерно, что особенно в последние месяцы этого года проблема, о которой я говорю, стала злободневной и в высшей степени актуальной.

Сегодня на этом счастливом праздновании 75-летия нашего дорогого Федерального медико-биологического агентства позвольте пожелать его коллективу, его руководителю Веронике Игоревне Скворцовой – члену-корреспонденту нашей академии и профессору – успехов перед выполнением новых, я в этом не сомневаюсь, сложных задач, порожаемых нынешним современным состоянием дел на международной арене. Мы победим, я в этом совершенно не сомневаюсь».