

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

**МЕДИЦИНСКАЯ
РАДИОЛОГИЯ
И
РАДИАЦИОННАЯ
БЕЗОПАСНОСТЬ**

1956 — 2026

**MEDICAL RADIOLOGY
AND
RADIATION SAFETY**

2026 71 2

MEDITSINSKAIA RADIOLOGIIA I RADIATIONNAIA BEZOPASNOST

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!

1 марта 2026 г. отмечает 85-летний юбилей старший научный сотрудник ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России Гимадова Тамара Ивановна.

Тамара Ивановна начала свою трудовую деятельность в лаборатории № 18 Института биофизики Минздрава СССР в 1958 г. В 1969 г., окончив факультет экспериментальной ядерной физики МИФИ, продолжила свою научную деятельность в стенах Института биофизики, разрабатывая методы индивидуального дозиметрического контроля.

Сегодня Гимадова Т.И. является старшим научным сотрудником Лаборатории регулирующего надзора за объектами ядерного наследия Отдела радиационной безопасности населения Управления радиационной гигиены. Профессиональная деятельность Гимадовой Т.И. непосредственно связана с контролем доз внешнего облучения населения, проживающего в районах расположения АЭС и других радиационно опасных объектов, а также обеспечением дозиметрического контроля в рамках радиобиологических исследований.

С участием Гимадовой Т.И. написана книга «Метод дозиметрии ИКС», являющаяся настольной для специалистов в области дозиметрии. Являясь блестящим и смелым экспериментатором, организовывала и проводила индивидуальный дозиметрический контроль персонала и населения на территориях, подвергшихся загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС как на самой станции, так и в близлежащих районах Украины и Белоруссии. Гимадова Т.И. обеспечивала индивидуальный дозиметрический контроль медицинского персонала 6-ой клинической больницы, принимающей пострадавших.

Тамара Ивановна Гимадова – квалифицированный специалист, отличный экспериментатор, имеет большой опыт работы в области дозиметрии ионизирующих излучений, инициативный, доброжелательный, отзывчивый сотрудник, пользующийся в коллективе заслуженным авторитетом.

Сердечно поздравляем Тамару Ивановну с юбилейной датой, желаем крепкого здоровья и долгих лет успешной деятельности по обеспечению радиационной безопасности и защиты населения Российской Федерации.

Руководство ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,

*Редакционная коллегия журнала
«Медицинская радиология и радиационная безопасность»*



МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

2026. Том 71. № 2

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

Периодичность издания: шесть выпусков в год

Учредители:

Российская академия наук
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: *Удалов Ю.Д.* – д.м.н., доцент;

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

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;
Крылов А.С., к.м.н., доцент, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва;
Маткевич Е.И., к.м.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва;
Нурлыбаев К.Н., к.т.н., ООО НПП «Доза», г. Зеленоград;
Тахауов Р.М., д.м.н., проф., ФГБУН «Северский биофизический научный центр» ФМБА России, г. Северск
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;
Шандала 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., член-корр. РАН, Санкт-Петербург; Балонов М.И. – д.б.н., проф., Санкт-Петербург;
Забелин М.В. – д.м.н., проф.; Иванов В.К. – д.т.н., проф., член-корр. РАН, Обнинск; Казымбет П.К. – д.м.н., проф., Казахстан;
Оганесян Н.М. – д.м.н., проф., Армения; 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-jornal-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 20.03.2026. Формат 60×90/8 Печать офсетная. 19,0 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2-2026-1
Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 123098, Москва, ул. Живописная, 46

MEDICAL RADIOLOGY AND RADIATION SAFETY

Meditsinskaia Radiologiia i Rdiatsionnaia Bezopasnost

2026. Vol. 71. No 2

Frequency of publication: six issues per year

Founders:

Russian Academy of Sciences
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: *Udalov Yu.D.* – Dr. Sci. Med.;

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

Boiko A.V., Dr. Sci. Med., Prof., FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;
Vaynson 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;
Koterov A.N., Dr. Sci. Biol., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Krylov A.S., PhD. Med, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia;
Matkevich E.I., PhD. Med, A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow, Russia;
Nurlybaev K.N., PhD. Tech, Scientific and Producing Company "Doza", Zelenograd, Russia;
Takhauov R.M., Dr. Sci. Med., Prof., Seversk Biophysical Research Center FMBA of Russia, Seversk, Russia;
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;
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., Corresponding Member of RAS; **Balonov M.I.** – Dr. Sci. Biol., Prof.; **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;
Kazymbet P.K. – Dr. Sci. Med., Prof., Kazakhstan; **Oganesyan N.M.** – Dr. Sci. Med., Prof., Armenia; **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 NDJ 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 20.03.2026. Format 60×90/8. Offset printing. 19,0 printed sheets. 1000 copies. Order 2-2026-1
Printed by SRC-FMBC. 123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46

СОДЕРЖАНИЕ

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	5	Совершенствование психофизиологического обеспечения персонала атомной отрасли путем интеграции современных методов диагностики <i>Царев А.Н., Пустовойт В.И.</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	13	Особенности пострadiационной динамики количества нейтрофилов периферической крови при гамма-нейтронном облучении Пострадавших в авариях с потерей контроля над критичностью <i>Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Карамуллин М.А., Гудков Е.А., Мершин Л.Ю., Галстян И.А., Кретов А.С., Метляева Н.А.</i>
	18	Динамика психической адаптации пациентов с острой лучевой болезнью: от острого периода до отдалённых последствий Чернобыльской аварии <i>Косенков А.А., Метляева Н.А., Голобородько Е.В., Ерофеев Г.Г., Кореньков В.В., Лукьянова С.Н.</i>
РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	26	Анализ риска заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями в когорте работников производственного объединения «Маяк» <i>Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С.</i>
	33	Риск заболеваемости глаукомой в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению <i>Азизова Т.В., Брагин Е.В., Банникова М.В., Хамада Н., Григорьева Е.С.</i>
	40	Риск развития стенокардии в когорте работников атомной промышленности <i>Брикс К.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В.</i>
	48	Потомки ликвидаторов последствий аварии 1957 года на Производственном объединении «Маяк»: состав когорты <i>Сокольникова С.С., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В.</i>
	53	Риск суицидов у работников ядерной индустрии – отличия для мужчин и женщин обратны популяционным (синтетическое исследование). Сообщение 1. Постановка проблемы, поиск источников и характеристика выборки исследований <i>Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Вайнсон А.А., Тихонова О.А., Кретов А.С., Парин О.В., Лебедев А.О., Бушманов А.Ю.</i>
ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	66	Необходимость использования ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-пертехнетатом в диагностике автономной аденомы щитовидной железы у конкретного пациента <i>Томашевский И.О., Шаталова М.О.</i>
	69	Кинетический анализ накопления комплексов глюконовой кислоты с ^{99m}Tc и Mn(II) при глиомах и метастатических поражениях головного мозга, по данным динамической магнитно-резонансной и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии <i>Усов В.Ю., Белянин М.Л., Барышева Е.В., Тулупов А.А., Ли Юн Пин, Бородин О.Ю., Шан Ямин, Минин С.М., Сорокина К.Н., Лишманов Ю.Б., Александрова О.П., Чжоу Цзяньхань, Шимановский Н.Л.</i>
	81	Нужна ли дозиметрия в радионуклидной терапии больных с метастазами? <i>Наркевич Б.Я.</i>
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	93	Разработка критериев оценки трудовой функции по интерпретации результатов магнитно-резонансной томографии врачами-рентгенологами <i>Маткевич Е.И., Удалов Ю.Д., Родионова А.О., Васильева И.В.</i>
	101	Визуальное сходство злокачественных новообразований и альтернативных поражений на томограммах печени человека <i>Неустроев В.П.</i>
	107	Сегментация снимков опухолей головного мозга с использованием кластеризации методом K-средних <i>Musaayed F. Al-Rawi, Muhanned AL-Rawi</i>
	115	Роль УЗИ в диагностике опухолей слюнных желез: системный обзор <i>Karthik Shunmugavelu, Evangeline Cynthia Dhinakaran</i>
	122	Лучевая диагностика рецидивирующего папиллярного некроза правой почки как осложнение хронического пиелонефрита (клинический случай) <i>Сажина А.А., Башков А.Н., Удалов Ю.Д., Маткевич Е.И., Лицук С.В.</i>
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	129	Лечение тотального некроза влагалища с некрозом вульвы (IV степень тяжести) после химиолучевой терапии рака шейки матки <i>Сычева И.В., Иванов С.А., Каприн А.Д.</i>
	135	Особенности влияния лучевой терапии на организм у пациентов с раком молочной железы (литературный обзор) <i>Любаева Е.С., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Удалов Ю.Д.</i>
РАДИАЦИОННАЯ ФИЗИКА, ТЕХНИКА И ДОЗИМЕТРИЯ	147	Прогнозирование результатов дозиметрической верификации планов лучевой терапии с помощью методов машинного и глубокого обучения: обзор методологических подходов <i>Смирнова Ж.Ж., Бобров Д.Ю., Завьялов А.А.</i>

CONTENTS

RADIATION SAFETY	5	Improving Psychophysiological Support of Nuclear Industry Personnel by Integrating Modern Diagnostic Methods <i>Tsarev A.N., Pustovoi V.I.</i>
RADIATION MEDICINE	13	Peculiarities of Post-Irradiation Dynamics of the Absolute Peripheral Blood Neutrophil Count Following the Exposure to Gamma-Neutron Rays in Victims of Criticality Accidents <i>Soloviev V.Yu., Bushmanov A.Yu., Karamullin M.A., Gudkov E.A., Mershin L.Yu., Galstyan I.A., Kretov A.S., Metlyaeva N.A.</i>
	18	Dynamics of Psychological Adaptation in Patients with Acute Radiation Sickness: From the Acute Phase to 15–17 Years after the Chernobyl Accident <i>Kosenkov A.A., Metlyaeva N.A., Goloborodko E.V., Erofeev G.G., Korenkov V.V., Lukyanova S.N.</i>
RADIATION EPIDEMIOLOGY	26	Analysis of Cerebrovascular Disease Incidence Risk in the Cohort of Mayak Production Association Workers <i>Azizova T.V., Moseeva M.B., Grigoryeva E.S.</i>
	33	The Incidence Risk for Primary Glaucoma and Its Subtypes following Chronic Exposure to Ionizing Radiation in the Russian Cohort of Mayak Nuclear Workers <i>Azizova T.V., Bragin E.V., Bannikova M.V., Hamada N., Grigoryeva E.S.</i>
	40	Risk of Angina Pectoris in a Cohort of Nuclear Workers <i>Briks K.V., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Bannikova M.V.</i>
	48	The Offspring of the Liquidators of the Consequences of Mayak PA Accident in 1957: the Cohort Composition <i>Sokolnikova S.S., Kabirova N.R., Okatenko P.V.</i>
	53	Suicide Risk Among Nuclear Workers: Differences for Male and Female are Inverse to Population-Based Results (Synthetic Study). Report 1. Problem Statement, Search for Sources, and Characteristic of the Sample <i>Koterov A.N., Ushenkova L.N., Wainson A.A., Tikhonova O.A., Kretov A.S., Parinov O.V., Lebedev A.O., Bushmanov A.Yu.</i>
NUCLEAR MEDICINE	66	The Necessity of Employing SPECT/CT with ^{99m}Tc-Per technetate for Diagnosing Autonomous Thyroid Adenoma in a Specific Patient <i>Tomashevskiy I.O., Shatalova M.O.</i>
	69	Pharmacokinetic Analysis of Accumulation of Gluconic Acid Complexes with ^{99m}Tc and Mn(II) in Gliomas and Metastatic Brain Lesions, using Dynamic Magnetic Resonance Imaging and Single-Photon Emission Computed Tomography <i>Ussov W.Yu., Belyanin M.L., Barysheva E.V., Tulupov A.A., Li Yong Ping, Borodin O.Y., Shan YaMing, Minin S.M., Sorokina K.N., Lishmanov Yu.B., Aleksandrova O.P., Zhou Jianghan Shimanovsky N.L.</i>
	81	Is Dosimetry Necessary in Radionuclide Therapy of Patients with Metastases? <i>Narkevich B.Ya.</i>
RADIATION DIAGNOSTICS	93	Development of Evaluation Criteria for the Radiologist's Work Function in Interpreting of Magnetic Resonance Imaging Results <i>Matkevich E.I., Udalov Y.D., Rodionova A.O., Vasilieva I.V.</i>
	101	Visual Similarity of Malignant Neoplasms and Alternative Lesions on Human Liver Tomograms <i>Neustroev V.P.</i>
	107	Image Segmentation of Brain Tumors Using K-means Cluster Technique <i>Muaayed F. Al-Rawi, Muhanned AL-Rawi</i>
	115	Role of Ultrasound in Salivary Gland Tumors: a Systematic Review <i>Karthik Shunmugavelu, Evangeline Cynthia Dhinakaran</i>
	122	Recurrent Papillary Necrosis of the Right Kidney in the Setting of Drug-Induced Nephritis: a Case Report on Radiologic Diagnosis <i>Sazhina A.A., Bashkov A.N., Udalov Yu.D., Matkevich E.I., Lischuk S.V.</i>
RADIATION THERAPY	129	Treatment of Total Necrosis of the Vagina with Vulvar Necrosis (Grade IV) after Chemoradiotherapy of Cervical Cancer <i>Sycheva I.V., Ivanov S.A., Kaprin A.D.</i>
	135	Features of the Effect of Radiation Therapy on the Body in Patients with Breast Cancer (Literature Review) <i>Lyubaeva E.S., Astrelina T.A., Kobzeva I.V., Udalov Yu.D.</i>
RADIATION PHYSICS, TECHNIQUES AND DOSIMETRY	147	Predicting Gamma Passing Rate for Patient Specific Quality Assurance Using Machine and Deep Learning: A Review of Methodological Approaches <i>Smirnova Zh.Zh., Bobrov D.Yu., Zavalov A.A.</i>

А.Н. Царев, В.И. Пустовойт

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА АТОМНОЙ ОТРАСЛИ ПУТЕМ ИНТЕГРАЦИИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

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

Контактное лицо: Алексей Николаевич Царев, e-mail: tsrev58@yandex.ru

АННОТАЦИЯ

Цель: Рассмотрены актуальные вопросы совершенствования системы психофизиологического обеспечения персонала, занятого на объектах использования атомной энергии. Анализируются современные подходы к психофизиологическому обследованию (ПФО), направленные на оценку профессиональной надежности и адаптационного потенциала работников, занятых в условиях высокой когнитивной и эмоциональной нагрузки. Обоснована необходимость комплексного учета свойств центральной нервной системы (ЦНС), включая силу, подвижность и уравновешенность нервных процессов, для повышения объективности профессионального отбора и мониторинга функционального состояния специалистов.

Материал и методы: Особое внимание уделяется анализу существующих методик психофизиологического обследования, среди которых выделяются тесты на простую и сложную сенсомоторную реакцию, методика «Реакция на движущийся объект», а также коэффициенты баланса нервных процессов. Проведен сравнительный анализ традиционных и инструментальных методов диагностики свойств ЦНС, выявлены их ограничения и недостатки, влияющие на точность оценки психофизиологического состояния. Обоснована необходимость расширения спектра диагностических параметров путем интеграции современных компьютеризированных методик, обеспечивающих количественную оценку функциональных возможностей ЦНС.

Предложены перспективные направления совершенствования системы ПФО, включая внедрение компьютерных методик диагностики силы нервных процессов, применение нейропсихологических тестов для углубленного анализа психофизиологических характеристик, а также разработку интегральных шкал оценки функционального состояния работников. Рассмотрены возможности создания единой информационно-аналитической системы мониторинга психофизиологического состояния, обеспечивающей объективный учет индивидуальных особенностей работников и персонализированный подход к распределению профессиональных нагрузок.

Результаты: Показана высокая значимость учета психофизиологических характеристик при профессиональном отборе и адаптации персонала к специфическим условиям труда в атомной отрасли. Реализация предложенных мер позволит повысить надежность и эффективность профессиональной деятельности, минимизировать влияние человеческого фактора на безопасность технологических процессов, а также снизить риски профессионального выгорания и психосоматических расстройств.

Ключевые слова: персонал, атомная отрасль, психофизиологическое обследование, профессиональный отбор, нервная система, функциональная надежность

Для цитирования: Царев А.Н., Пустовойт В.И. Совершенствование психофизиологического обеспечения персонала атомной отрасли путем интеграции современных методов диагностики // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 5–12. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-5-12

A.N. Tsarev, V.I. Pustovoyt

Improving Psychophysiological Support of Nuclear Industry Personnel by Integrating Modern Diagnostic Methods

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

Contact person: Alexey Nikolayevich Tsarev, e-mail: tsrev58@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: Improving the system of psychophysiological support of personnel employed at nuclear power facilities. Modern approaches to psychophysiological examination aimed at assessment of professional reliability and adaptation potential of the workers employed under conditions of high cognitive and emotional load are analyzed. The necessity of complex accounting of central nervous system properties, including strength, mobility and equilibrium of nervous processes, for increasing the objectivity of professional selection and monitoring the functional state of specialists is substantiated.

Material and methods: Special attention is paid to the analysis of existing methods of psychophysiological examination, among which there are tests for simple and complex sensorimotor reaction, the method “Reaction to a moving object”, as well as coefficients of balance of nervous processes. The comparative analysis of traditional and instrumental methods of diagnostics of nervous system properties is carried out, their limitations and disadvantages influencing the accuracy of psychophysiological state estimation are revealed. The necessity of expanding the range of diagnostic parameters by integrating modern computerized methods providing quantitative assessment of functional capabilities of the nervous system has been substantiated.

Promising directions for improving the system are proposed, including the introduction of computerized techniques for diagnosing the strength of nervous processes, the use of neuropsychological tests for in-depth analysis of psychophysiological characteristics, as well as the development of integral scales for assessing the functional state of workers. The possibilities of creating a unified information-analytical system for monitoring psychophysiological state, providing an objective account of individual characteristics of workers and a personalized approach to the distribution of professional loads are considered.

Conclusion: The results of the study indicate the high importance of taking into account psychophysiological characteristics during professional selection and adaptation of personnel to specific working conditions in the nuclear industry. Implementation of the proposed measures will increase the reliability and efficiency of professional activity, minimize the influence of human factor on the safety of technological processes, as well as reduce the risks of professional burnout and psychosomatic disorders.

Keywords: *personnel, nuclear industry, psychophysiological examination, professional selection, nervous system, functional reliability*

For citation: Tsarev AN, Pustovoi VI. Improving Psychophysiological Support of Nuclear Industry Personnel by Integrating Modern Diagnostic Methods. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(2):5–12. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-5-12

Введение

Психофизиологическое обеспечение персонала, занятого на объектах использования атомной энергии, является важнейшей составляющей системы профессионального отбора и мониторинга состояния работников, обеспечивающей безопасность технологических процессов и надежность их выполнения. В современных условиях возрастающих когнитивных и эмоциональных нагрузок особую актуальность приобретает совершенствование методов диагностики функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) с целью выявления лиц, наиболее адаптированных к профессиональной деятельности в условиях высокой ответственности и стрессогенных факторов [1–3].

Традиционные методы психофизиологического обследования (ПФО), включающие оценку сенсомоторных реакций и когнитивных функций, позволяют выявлять отклонения в регуляторных механизмах, однако их ограниченность в оценке динамических характеристик нервных процессов требует внедрения более точных инструментальных методик. Основные параметры, определяющие психофизиологическую устойчивость человека к профессиональной деятельности, связаны с фундаментальными свойствами нервной системы, включая силу, подвижность и уравновешенность нервных процессов. Эти характеристики оказывают непосредственное влияние на стрессоустойчивость, быстроту реакции, способность к адаптации и эффективность выполнения операторских функций [4–7].

Несмотря на высокую значимость данных свойств, действующие методики ПФО недостаточно учитывают их комплексное влияние на профессиональную деятельность. В большинстве случаев диагностика основывается на временных характеристиках реакции на стандартные стимулы, не позволяя полноценно оценить взаимодействие нейродинамических процессов, степень мобилизации ресурсов организма и предрасположенность к развитию психофизиологических дисфункций. Недостаточный учет индивидуальных различий в функциональной организации ЦНС снижает эффективность психофизиологического отбора, что может приводить к ошибкам в профессиональной деятельности и увеличению риска нарушений в работе объектов атомной отрасли вследствие человеческого фактора.

Одним из ключевых направлений совершенствования системы ПФО является внедрение объективных инструментальных методов диагностики, обеспечивающих количественную оценку свойств нервной системы и прогнозирование адаптационных возможностей работников [8]. Важную роль в этом процессе играют компьютеризированные методики, нейропсихологические тесты, а также алгоритмы обработки интегральных показателей функционального состояния. Применение современных технологий позволяет повысить точность диагностики, исключить субъективные факторы при интерпретации результатов и создать единые стандартизированные критерии оценки психофизиологической пригодности персонала [9].

Целью настоящего исследования является анализ существующих методов ПФО, выявление их недостатков и разработка предложений по их совершенствованию путем интеграции инструментальных методик, ориентированных на оценку силы, подвижности и уравновешенности нервных процессов. Рассматриваются перспективы создания информационно-аналитической системы мониторинга психофизиологического состояния работников объектов использования атомной энергии, обеспечивающей персонализированный подход к управлению профессиональными рисками и повышению надежности персонала.

Психофизиологический отбор: концептуальные основы

Психофизиологический отбор является важнейшим компонентом системы профессионального отбора, направленным на оценку соответствия индивидуальных психофизиологических характеристик требованиям конкретной профессиональной деятельности. Данный процесс ориентирован на выявление лиц, обладающих оптимальными функциональными возможностями ЦНС, что обеспечивает устойчивость к профессиональным нагрузкам, высокую работоспособность и снижение вероятности ошибок, обусловленных человеческим фактором [10].

Основой психофизиологического отбора является объективная количественная оценка функциональных возможностей организма, которая позволяет прогнозировать уровень адаптационной готовности работников к выполнению трудовых задач в условиях повышенной ответственности. Применение методов ПФО позволяет определить степень соответствия психофизиологических свойств кандидата профессиональным требованиям, а также выявить потенциальные риски, связанные с недостаточной стрессоустойчивостью, низкой скоростью реакции или дефицитом когнитивных ресурсов.

Психофизиологические характеристики человека определяются индивидуальными особенностями его нервной системы, включая силу, подвижность и уравновешенность нервных процессов. Сила нервной системы отражает способность к длительному сохранению работоспособности в условиях значительных нагрузок, а также устойчивость к эмоциональным и информационным стрессорам. Подвижность нервных процессов характеризует скорость перестройки функционального состояния ЦНС при изменении условий деятельности и является важнейшим показателем адаптационного потенциала. Уравновешенность нервных процессов определяет баланс между возбуждением и торможением и обеспечивает стабильность психофизиологических реакций при воздействии внешних раздражителей [11, 12].

Психофизиологический отбор базируется на ряде принципов, среди которых выделяются научная обоснованность, комплексность, объективность, динамичность и практическая применимость. Принцип научной обоснованности предполагает использование методов,

прошедших экспериментальную проверку и обладающих высокой валидностью и надежностью. Комплексность обеспечивает учет совокупности психофизиологических показателей, отражающих различные аспекты функционального состояния организма. Объективность достигается за счет применения инструментальных методов диагностики, минимизирующих влияние субъективных факторов на результаты тестирования. Динамичность подразумевает необходимость регулярного мониторинга функционального состояния работников в течение их профессиональной деятельности. Принцип практической применимости заключается в использовании результатов психофизиологического отбора для оптимизации профессионального подбора, распределения кадров и профилактики профессионального выгорания.

Современные методы психофизиологического отбора включают анализ сенсомоторных реакций, когнитивных способностей, стрессоустойчивости и адаптационных возможностей работников. Наиболее распространенными методиками являются тесты на простую и сложную сенсомоторную реакцию, реакцию на движущийся объект, а также различные варианты нейропсихологических тестов, позволяющих оценить когнитивные и регуляторные функции организма. Однако существующие подходы не всегда позволяют комплексно учитывать все ключевые параметры нервной системы, что требует дальнейшего совершенствования методов диагностики и разработки интегральных шкал оценки психофизиологического состояния работников.

Развитие психофизиологического отбора в современных условиях направлено на интеграцию компьютеризированных методик, обеспечивающих высокую точность и воспроизводимость результатов. Внедрение автоматизированных систем анализа функционального состояния ЦНС, использование алгоритмов машинного обучения для прогнозирования профессиональной успешности, а также разработка персонализированных рекомендаций по распределению рабочих нагрузок позволят повысить эффективность психофизиологического обеспечения работников и снизить влияние человеческого фактора на безопасность технологических процессов [13, 14].

Физиологическая основа психофизиологической оценки

Физиологическая основа психофизиологической оценки определяется фундаментальными принципами функционирования ЦНС и ее ролью в обеспечении адаптации организма к изменяющимся условиям окружающей среды и профессиональной деятельности. Центральная нервная система выполняет ключевые функции, связанные с обработкой сенсорной информации, регуляцией поведенческих реакций и координацией деятельности всех органов и систем. Особое значение в контексте психофизиологической оценки имеют индивидуальные особенности нервных процессов, включая их силу, подвижность и уравновешенность, поскольку именно эти характеристики определяют работоспособность, стрессоустойчивость и способность к быстрой адаптации.

Сила нервных процессов отражает способность нервной системы выдерживать длительные и интенсивные нагрузки без снижения функциональной активности. Высокая сила нервных процессов обеспечивает устойчивость к стрессовым воздействиям, повышенную сопротивляемость утомлению и способность к длительному поддержанию высокой работоспособности. Недостаточная сила нервных процессов приводит к быстрому истощению адаптационных резервов, снижению про-

дуктивности деятельности и повышенной чувствительности к психоэмоциональному стрессу [7].

Подвижность нервных процессов характеризует скорость перестройки нервной системы при изменении внешних условий, что особенно важно в профессиональной деятельности, связанной с необходимостью быстрой реакции и переключения внимания. Высокая подвижность нервных процессов обеспечивает оперативную адаптацию к изменениям рабочей среды, гибкость мышления и способность к эффективному принятию решений в нестандартных ситуациях. Низкая подвижность нервных процессов ассоциируется с замедленным реагированием, сниженной когнитивной гибкостью и повышенной склонностью к стереотипным действиям [15].

Уравновешенность нервных процессов определяет баланс между возбуждением и торможением, что обеспечивает стабильность психофизиологических реакций и регулирует уровень активации ЦНС. Оптимальная уравновешенность нервных процессов способствует поддержанию эмоционального равновесия, высокой концентрации внимания и адекватному реагированию на внешние раздражители. Нарушение баланса между возбуждением и торможением может приводить к чрезмерной импульсивности, повышенной возбудимости или, напротив, к заторможенности, что негативно сказывается на эффективности профессиональной деятельности [16].

Современные методы психофизиологической оценки направлены на количественное измерение указанных параметров нервной системы с целью прогнозирования адаптационных возможностей работников и их профессиональной пригодности. Наиболее распространенные методы включают тесты на простую и сложную сенсомоторную реакцию, анализ variability сердечного ритма, реакцию на движущийся объект, а также нейропсихологические методики, направленные на изучение когнитивных функций и эмоциональной регуляции. Комплексное применение данных методов позволяет получить детализированную картину функционального состояния нервной системы и выявить лиц с повышенным риском профессиональной дезадаптации.

Развитие современных технологий в области психофизиологической диагностики открывает новые перспективы для повышения точности и информативности оценки функционального состояния ЦНС. Внедрение компьютеризированных тестов, автоматизированных алгоритмов анализа физиологических данных и методов машинного обучения позволяет не только объективизировать процесс диагностики, но и создать персонализированные модели прогнозирования профессиональной успешности. Интеграция этих подходов в систему психофизиологического обеспечения персонала объектов использования атомной энергии обеспечит повышение надежности профессионального отбора, минимизацию влияния человеческого фактора и снижение профессиональных рисков, связанных с несоответствием психофизиологических характеристик требованиям профессиональной деятельности [17].

Проблемные аспекты и направления совершенствования психофизиологического обследования

Психофизиологическое обследование является ключевым инструментом оценки профессиональной пригодности работников, занятых на объектах с повышенной степенью ответственности, включая объекты использования атомной энергии. Однако действующие методологические подходы к проведению ПФО обладают рядом

ограничений, затрудняющих объективную оценку функционального состояния ЦНС и адаптационного потенциала персонала. Недостаточная точность диагностики психофизиологических параметров, отсутствие комплексного подхода к интерпретации полученных данных, а также использование устаревших методик снижают эффективность профессионального отбора и прогнозирования профессиональной надежности работников.

Одним из ключевых проблемных аспектов является недостаточная объективность традиционных методов ПФО, среди которых преобладают субъективные методы диагностики, включая опросники и анкеты. Эти методы не всегда позволяют получить достоверные сведения о функциональном состоянии ЦНС, так как субъективная оценка испытуемого может не соответствовать его реальному психофизиологическому статусу. Кроме того, при использовании опросных методик возрастает вероятность преднамеренного искажения ответов обследуемыми в зависимости от их заинтересованности в получении положительного результата тестирования [8].

Еще одной значимой проблемой является ограниченность диагностических параметров, применяемых при проведении ПФО. В большинстве случаев оценка психофизиологического состояния строится на анализе временных характеристик реакции на стандартные сенсорные стимулы, таких как простая и сложная сенсомоторные реакции, а также тест «Реакция на движущийся объект». Однако данные показатели не позволяют полноценно оценить все ключевые свойства нервной системы, включая силу, подвижность и уравновешенность нервных процессов, что ограничивает возможности prognostической оценки адаптационного потенциала и профессиональной надежности работников.

Недостаточное внимание к силе нервной системы как важному предиктору стрессоустойчивости является еще одной проблемой существующих методик ПФО [18]. В современной практике ПФО основное внимание уделяется когнитивным функциям и сенсомоторной реакции, тогда как характеристики силы нервных процессов, определяющие устойчивость к длительным нагрузкам и способность к эффективному функционированию в условиях стрессогенных факторов, часто остаются без должного учета. Дефицит информации о данном параметре снижает точность прогнозирования профессиональной успешности и повышает риск неадекватного распределения кадровых ресурсов.

Кроме того, действующие методы ПФО не в полной мере учитывают комплексное взаимодействие различных параметров нервной системы и их влияние на профессиональную деятельность. В большинстве случаев результаты тестирования анализируются изолированно, без учета взаимосвязи между когнитивными функциями, эмоциональной регуляцией и сенсомоторными характеристиками. Такой подход не позволяет сформировать целостное представление о психофизиологическом статусе обследуемого и существенно ограничивает возможности персонализированной оценки его адаптационного потенциала.

Для повышения точности и информативности ПФО необходима модернизация существующих методик и внедрение современных инструментальных методов диагностики. Одним из перспективных направлений совершенствования системы ПФО является интеграция компьютеризированных методик, позволяющих объективно измерять параметры нервных процессов и исключать субъективный фактор при интерпретации результатов. Автоматизированные системы диагностики обеспечивают высокую точность измерений, позволяют

учитывать индивидуальные особенности обследуемых и минимизируют влияние случайных факторов на результаты тестирования [17].

Дополнительным направлением совершенствования ПФО является внедрение комплексных шкал оценки функционального состояния ЦНС, включающих анализ силы, подвижности и уравновешенности нервных процессов. Использование интегральных показателей позволяет учитывать сложные взаимодействия между различными психофизиологическими характеристиками и обеспечивает более точное прогнозирование профессиональной успешности работников.

Для устранения проблем, связанных с недостаточной объективностью традиционных методов, следует усилить роль нейропсихологических методик, которые позволяют оценивать когнитивные функции, психофизиологические резервы и адаптационные возможности ЦНС с высокой степенью надежности. Особую ценность представляют аппаратные методики диагностики, включающие анализ вариабельности сердечного ритма, электроэнцефалографию и компьютеризированные тесты на определение индивидуальных особенностей нервных процессов [17].

Одним из ключевых направлений модернизации системы психофизиологического обеспечения является создание информационно-аналитической системы мониторинга психофизиологического состояния работников объектов использования атомной энергии. Такая система позволит аккумулировать данные психофизиологического обследования в единой цифровой среде, обеспечить возможность динамического наблюдения за изменениями функционального состояния работников и предоставит инструменты для прогнозирования риска профессиональной дезадаптации [10].

Совершенствование методов ПФО и внедрение современных инструментальных методик позволят не только повысить точность диагностики, но и сформировать персонализированные рекомендации по оптимальному распределению профессиональных нагрузок. Комплексный подход к оценке психофизиологических характеристик обеспечит повышение надежности профессионального отбора, снижение риска ошибок, обусловленных человеческим фактором, и повышение общей безопасности технологических процессов в атомной отрасли.

Перспективные методы объективной диагностики

Развитие психофизиологического обеспечения персонала объектов использования атомной энергии требует совершенствования методов диагностики функционального состояния центральной нервной системы. Современные подходы к ПФО основаны на интеграции инструментальных методов, позволяющих получить объективные данные о состоянии нервных процессов и адаптационных возможностях работников. Внедрение компьютеризированных технологий и автоматизированных систем анализа психофизиологических параметров обеспечивает повышение точности диагностики, исключение субъективного фактора и создание персонализированных моделей прогнозирования профессиональной успешности.

Одним из наиболее перспективных методов объективной диагностики является компьютерная оценка свойств нервной системы, включающая анализ силы, подвижности и уравновешенности нервных процессов. Современные программно-аппаратные комплексы позволяют проводить высокоточное тестирование психо-

физиологических характеристик в автоматизированном режиме, что минимизирует влияние человеческого фактора на интерпретацию результатов. Применение специализированных алгоритмов обработки данных обеспечивает точную дифференциацию индивидуальных особенностей нервной системы и прогнозирование адаптационного потенциала работников.

Для оценки силы нервной системы перспективным методом является использование компьютерной реализации методики О.А. Сычева, основанной на измерении времени реакции на тихие и громкие звуковые стимулы [17]. Данный метод позволяет количественно определить выраженность силы нервных процессов путем расчета коэффициента N , который представляет собой отношение средних значений времени реакции на слабый и сильный раздражитель. Высокое значение данного коэффициента коррелирует с повышенной стрессоустойчивостью и способностью к длительной концентрации внимания в условиях повышенной когнитивной нагрузки.

Подвижность нервных процессов может быть объективно оценена с использованием методик В.Д. Небылицына, ориентированных на анализ скорости перестройки функционального состояния нервной системы при изменении условий деятельности [18]. Особый интерес представляет тестирование динамических характеристик сенсомоторных реакций, включающее анализ временных параметров реакции на чередующиеся визуальные и звуковые стимулы с изменяющимся временным интервалом предъявления. Данный метод позволяет выявить индивидуальные особенности когнитивной гибкости и оперативности принятия решений, что является ключевым фактором при выполнении операторских функций в экстремальных условиях.

Для объективной оценки уравновешенности нервных процессов перспективным направлением является использование методики реакции на движущийся объект с расчетом коэффициента баланса нервных процессов [16]. Данный показатель позволяет определить соотношение процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга и выявить предрасположенность к функциональной неустойчивости, которая может негативно сказываться на профессиональной надежности. Современные компьютеризированные версии данного теста позволяют проводить анализ в автоматизированном режиме с высокой точностью измерения временных характеристик реакции.

Дополнительным направлением совершенствования объективной диагностики является интеграция методов анализа вариабельности сердечного ритма, электроэнцефалографического мониторинга и функциональной нейровизуализации. Вариабельность сердечного ритма представляет собой информативный показатель регуляторной активности вегетативной нервной системы, что позволяет оценить стрессоустойчивость и адаптационный потенциал организма. Электроэнцефалография (ЭЭГ) обеспечивает возможность регистрации биоэлектрической активности мозга и выявления нейродинамических особенностей, отражающих функциональное состояние ЦНС. Современные методы функциональной нейровизуализации, включая функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), позволяют детально исследовать межсистемные взаимодействия в головном мозге, что открывает новые перспективы в области психофизиологической диагностики [19–22].

Внедрение нейропсихологических методик в практику ПФО также является перспективным направлением. Использование компьютеризированных тестов, ори-

ентированных на диагностику когнитивных функций, позволяет оценивать параметры внимания, памяти, скорости обработки информации и исполнительного контроля. Комплексное сочетание нейропсихологических и психофизиологических методов обеспечивает многоплановый анализ функционального состояния работников и выявление потенциальных факторов риска профессиональной дезадаптации.

Одним из ключевых направлений совершенствования психофизиологической диагностики является разработка интегративных моделей прогнозирования профессиональной успешности на основе искусственного интеллекта и машинного обучения. Современные алгоритмы обработки данных позволяют анализировать большое количество параметров и выявлять скрытые закономерности, определяющие предрасположенность к профессиональной деятельности в условиях высокой ответственности. Интеграция таких алгоритмов в систему психофизиологического обеспечения персонала объектов использования атомной энергии обеспечит формирование персонализированных рекомендаций по оптимальному распределению профессиональных нагрузок и разработке стратегий индивидуальной адаптации.

Создание единой информационно-аналитической системы мониторинга психофизиологического состояния работников является важным элементом совершенствования системы психофизиологического обеспечения. Данная система позволит аккумулировать результаты ПФО, обеспечивать динамический контроль функционального состояния персонала и предоставлять объективные данные для принятия управленческих решений. Использование такой платформы позволит оперативно выявлять сотрудников с повышенным риском профессионального выгорания, разрабатывать персонализированные программы профилактики и адаптации, а также повысить уровень профессиональной безопасности за счет минимизации влияния человеческого фактора.

Перспективные методы объективной диагностики психофизиологического состояния направлены на повышение точности, достоверности и информативности оценки функционального состояния работников, а также на создание персонализированных моделей психофизиологической адаптации. Интеграция современных инструментальных методик, компьютеризированных технологий и автоматизированных систем анализа обеспечит формирование новой концепции профессионального отбора и мониторинга персонала, что позволит значительно повысить надежность профессиональной деятельности и безопасность технологических процессов в атомной отрасли.

Внедрение и практическое значение результатов

Внедрение современных методов психофизиологической диагностики в систему профессионального отбора и мониторинга персонала объектов использования атомной энергии является стратегически важной задачей, направленной на повышение надежности профессиональной деятельности и снижение рисков, обусловленных человеческим фактором. Разработка и интеграция объективных инструментальных методик позволит значительно повысить точность оценки функционального состояния работников, а также создать эффективные механизмы прогнозирования их адаптационного потенциала и устойчивости к профессиональным нагрузкам.

Практическое значение внедрения современных методов ПФО заключается в оптимизации процесса профессионального отбора, обеспечении своевременной диагностики функциональных нарушений и разработке

персонализированных стратегий профилактики профессиональной дезадаптации. Автоматизация процессов диагностики и применение компьютеризированных технологий позволят исключить субъективный фактор при интерпретации данных, обеспечивая высокую воспроизводимость результатов и объективность оценки психофизиологического состояния работников.

Одним из ключевых направлений внедрения разработанных методик является создание единой информационно-аналитической системы мониторинга психофизиологического состояния персонала. Такая система позволит аккумулировать и анализировать данные психофизиологических обследований, обеспечивать динамический контроль функционального состояния работников и выявлять лиц с повышенным риском развития профессиональной дезадаптации. Использование данной платформы обеспечит персонализированный подход к управлению профессиональными рисками, что позволит своевременно принимать корректирующие меры и разрабатывать индивидуализированные программы адаптации работников.

Применение современных инструментальных методик в ПФО будет способствовать повышению эффективности профессионального отбора за счет формирования единого стандарта оценки функционального состояния нервной системы работников. Внедрение компьютеризированных тестов на оценку силы, подвижности и уравновешенности нервных процессов, использование методов анализа вариабельности сердечного ритма, электроэнцефалографии и нейропсихологических тестов позволит значительно расширить спектр оцениваемых параметров и повысить точность прогнозирования профессиональной успешности сотрудников.

Разработка и внедрение интегративных алгоритмов машинного обучения для анализа психофизиологических данных создаст возможность автоматизированного прогнозирования уровня профессиональной надежности и устойчивости работников к неблагоприятным условиям труда. Использование таких технологий позволит минимизировать влияние случайных факторов на результаты обследования и сформировать персонализированные модели профессиональной адаптации, ориентированные на повышение эффективности труда и сохранение здоровья работников.

Практическое применение разработанных методик также позволит оптимизировать систему распределения профессиональных нагрузок за счет учета индивидуальных особенностей нервной системы работников. Внедрение новых стандартов психофизиологической оценки обеспечит возможность более точного подбора кадров для выполнения работ различного уровня сложности и ответственности, что приведет к снижению вероятности ошибок, связанных с несоответствием психофизиологических характеристик сотрудников требованиям профессиональной деятельности.

Реализация предложенных мер будет способствовать снижению уровня профессионального стресса и предотвращению развития профессионального выгорания за счет своевременного выявления лиц, предрасположенных к функциональным нарушениям. Применение персонализированных профилактических программ на основе данных ПФО позволит разработать эффективные стратегии коррекции функционального состояния работников, направленные на повышение их адаптационных возможностей и улучшение качества профессиональной деятельности.

Внедрение современных методов психофизиологического обеспечения в систему управления чело-

веческими ресурсами предприятий атомной отрасли позволит значительно повысить общий уровень безопасности технологических процессов за счет минимизации влияния человеческого фактора. Оптимизация механизмов профессионального отбора и мониторинга состояния работников обеспечит повышение эффективности труда, снижение производственных рисков и продление профессионального долголетия сотрудников, что будет способствовать устойчивому развитию предприятий, работающих в условиях повышенной ответственности.

Применение разработанных методик в системе психофизиологического обеспечения персонала объектов использования атомной энергии позволит сформировать новый подход к оценке и управлению профессиональными рисками, повысить точность диагностики функционального состояния работников, создать условия для эффективного использования кадрового потенциала и обеспечить высокий уровень профессиональной надежности и безопасности технологических процессов.

Заключение

Совершенствование системы психофизиологического обеспечения персонала объектов использования атомной энергии является стратегически важной задачей, направленной на повышение профессиональной надежности работников, минимизацию рисков, обусловленных человеческим фактором, и обеспечение безопасности технологических процессов. Современные реалии профессиональной деятельности требуют интеграции новых методов диагностики функционального состояния центральной нервной системы, которые позволяют объективно оценивать психофизиологическое состояние работников, прогнозировать их адаптационные возможности и разрабатывать персонализированные стратегии профилактики профессиональной дезадаптации.

Анализ существующих подходов к ПФО выявил ряд проблемных аспектов, среди которых ограниченность применяемых методов, недостаточная объективность диагностики, отсутствие комплексного учета психофизиологических параметров и недостаточная интеграция инструментальных методик в процесс оценки функционального состояния работников. Действующие методы психофизиологического отбора преимущественно ориентированы на анализ временных характеристик сенсомоторных реакций и когнитивных функций, что не позволяет в полной мере учитывать силу, подвижность и уравновешенность нервных процессов, определяющих профессиональную надежность и стрессоустойчивость сотрудников.

Внедрение современных инструментальных методик диагностики, включая компьютеризированные тесты, анализ вариабельности сердечного ритма, электроэнцефалографическое обследование и нейропсихологические методы, позволит значительно расширить спектр оцениваемых психофизиологических характеристик и повысить точность прогнозирования профессиональной успешности работников. Использование интегральных шкал оценки функционального состояния ЦНС обеспечит возможность комплексного анализа психофизиологических параметров и формирование персонализированных рекомендаций по распределению профессиональных нагрузок.

Одним из ключевых направлений совершенствования психофизиологического обеспечения является разработка и внедрение информационно-аналитической системы мониторинга психофизиологического состояния работников, обеспечивающей сбор, анализ и дина-

мический контроль результатов обследований. Использование такой системы позволит объективизировать процесс диагностики, минимизировать влияние субъективного фактора и повысить эффективность принятия управленческих решений в области профессионального отбора и мониторинга функционального состояния персонала.

Автоматизированный анализ психофизиологических данных на основе алгоритмов машинного обучения создаст возможность точного прогнозирования профессиональной надежности сотрудников, позволит выявлять потенциальные риски профессиональной дезадаптации на ранних этапах и разрабатывать эффективные профилактические программы. Интеграция таких технологий обеспечит формирование нового стандарта психофизиологической диагностики, ориентированного на индивидуальный подход к оценке функционального состояния работников и оптимизацию кадровых решений.

Реализация предложенных мер позволит повысить уровень безопасности на объектах использования атомной энергии за счет минимизации вероятности ошибок,

связанных с несоответствием психофизиологических характеристик сотрудников профессиональным требованиям. Оптимизация процессов профессионального отбора и мониторинга психофизиологического состояния персонала обеспечит повышение эффективности труда, снижение риска профессионального выгорания, продление профессионального долголетия работников и улучшение их общего состояния здоровья.

Совершенствование системы ПФО на основе интеграции современных инструментальных методик, разработки персонализированных стратегий профилактики профессиональных рисков и внедрения автоматизированных систем анализа психофизиологических данных станет важным шагом в обеспечении профессиональной надежности персонала и повышении уровня безопасности наукоемких производств. Комплексный подход к психофизиологическому обеспечению персонала создаст условия для повышения эффективности работы сотрудников, минимизации влияния человеческого фактора и устойчивого функционирования предприятий атомной отрасли.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бодров В.А. Проблемы профессионального психологического отбора // Психологический журнал. 1985. Т.6. №2. С. 85–94.
2. Бичеев М.А. Психофизиология профессиональной деятельности: Учеб. пособие. Новосибирск: СибАГС, 2004. 216 с.
3. 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 г. М.: Институт психологии РАН, 2018. С. 13–16.
4. Теплов Б.М. Избранные труды. В 2-х т. / Под ред. Н.С.Лейтес, И.В.Равич-Щербо. М.: Педагогика, 1985. 328 с.
5. Теплов Б.М., Дормашев Ю.Б., Капустин С.А., Насиновская Е.Е. Типологические свойства нервной системы, их значения для психологии // Выпуск 2: Субъект деятельности: Общая психология: сборник текстов / Ред. В.В.Петухов. М.: МГУ им. М.В. Ломоносова, 1998.
6. Бондарь Л.С., Рядинская Е.Н., Волобуев В.В. Типы высшей нервной деятельности человека: психофизиологическая и психологическая характеристика // Приложение международного научного журнала «Вестник психофизиологии». 2022. №2-3. С. 7–11.
7. Самойлов А.С., Никонов Р.В., Пустовойт В.И. Стресс в экстремальной профессиональной деятельности: монография. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2022. 84 с. ISBN 978-5-93064-200-1.
8. Павлов И.П. Объективные методы исследования высшей нервной деятельности: Избранные труды. М.: Наука, 1975. С. 256–325.
9. Неделяева А.В., Маясова Т.В., Синева Е.Б. Применение компьютерных программ по оценке свойств нервной системы в учебном процессе при изучении темы «Высшая нервная деятельность» // Современные проблемы науки и образования. 2018. №6. С. 184.
10. 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.
11. Пьяных А.А. Исследование взаимосвязи между временем реакции студентов и типом высшей нервной деятельности // Молодежная наука и современность: Материалы 88-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х т. Курск, 2023. С. 61–64.
12. Ильин Е.П. Психофизиология состояний человека. СПб.: Питер-Пресс, 2005. 412 с.
13. Petrovskiy D.V., Pustovoyt V.I., Nikolskiy K.S., Malsagova K.A., Kopylov A.T., Stepanov A.A., Rudnev V.R., Balakin E.I., Kaysheva A.L. Tracking Health, Performance and Recovery in Athletes Using Machine Learning // Sports. 2022. No.10. P. 160. Doi: 10.3390/sports10100160.
14. Максютов Н.Ф., Муртазин А.А., Балакин Е.И., Пустовойт В.И. Применение машинного обучения и омиксных технологий для оценки функционального состояния // Современные вопросы биомедицины. 2022. Т.6. №3. С.10. Doi: 10.51871/2588-0500_2022_06_03_10.
15. Игнатова Ю.П., Макарова И.И., Яковлева К.Н., Аксенова А.В. Зрительно-моторные реакции как показатель функционального состояния ЦНС // Журнал неврологии и психиатрии. 2023. Т.15. №2. С. 1–10.
16. Фамильникова Н.В., Полевицков М.М., Рожнецов В.В. Оценка точности реакции человека на движущийся объект // Современные наукоемкие технологии. 2016. №2-1. С. 176–179. Электронный ресурс: <https://top-technologies.ru/article/view?id=35597>.
17. Сычев О.А. Использование компьютера для диагностики индивидуальных психофизиологических особенностей // Инновации в психологии: Материалы первых международных психологических чтений. Бийск, 4-5 октября 2001 г. Бийск: НИЦ БПГУ, 2001. С. 150–159.
18. Небылицын В.Д. Избранные психологические труды / Под ред. Б.Ф.Ломова. М.: Педагогика, 1990.
19. Пустовойт В.И. Скрининг диагностика психоэмоционального состояния спортсменов, экстремальных видов спорта, методом электроэнцефалографии // Современные вопросы биомедицины. 2022. Т.6. №1. С. 30. Doi: 10.51871/2588-0500_2022_06_01_30.
20. Пустовойт В.И., Назарян С.Е., Адоева Е.Я., Ключников М.С., Кириченко Н.А., Самойлов А.С. Пилотное исследование по оценке эффективности психокорректирующих методов с использованием ЭЭГ-тренинга и очков виртуальной реальности у спортсменов, участвующих в экстремальных видах спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2021. Т.11. №2. С. 67–75. Doi: 10.47529/2223-2524.2021.2.8.
21. Пустовойт В.И., Ключников М.С., Назарян С.Е., Ероян И.А., Самойлов А.С. Вариабельность сердечного ритма, как основной метод оценки функционального состояния организма спортсменов, принимающих участие в экстремальных видах спорта // Современные вопросы биомедицины. 2021. Т.5. №2. С. 4. Doi 10.51871/2588-0500/_2021/_05/_02/_4.

22. Пустовойт В.И., Ключников М.С., Назарян С.Е., Ероян И.А., Самойлов А.С. Характеристика основных показателей variability сердечного ритма у спортсменов циклических и экстремальных видов спорта // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021. Т.1. С. 26–30. Doi: 10.26269/ns60-0r26.

циклических и экстремальных видов спорта // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021. Т.1. С. 26–30. Doi: 10.26269/ns60-0r26.

REFERENCES

1. Bodrov V.A. Problems of Professional Psychological Selection. *Psikhologicheskij Zhurnal* = Psychological Journal. 1985;6;2:85–94 (In Russ.).
2. Bicheyev M.A. *Psikhofiziologiya Professional'noy Deyatel'nosti* = Psychophysiology of Professional Activity. Textbook. Novosibirsk, SibAGS Publ., 2004. 216 p. (In Russ.).
3. Kalinina M.Yu. Psychophysiological Support of Professional Reliability of Personnel of Nuclear Industry Enterprises and Organizations. *Psikhofiziologicheskoye Obespecheniye Professional'noy Nadezhnosti Personala Predpriyatiy i Organizatsiy Atomnoy Otrastli* = Proceedings of the III Industry Scientific Practical Conference. Moscow, October 15–17, 2018. Moscow, Institut Psikhologii RAN Publ., 2018. P. 13-16 (In Russ.).
4. Teplov B.M. *Izbrannyye Trudy* = Selected Works. In 2 vol. Ed. N.S.Leites, I.V.Ravich-Shcherbo. Moscow, Pedagogika Publ., 1985. 328 p. (In Russ.).
5. Teplov B.M., Dormashev Yu.B., Kapustin S.A., Nasinovskaya Ye.Ye. Typological Properties of the Nervous System and their Significance for Psychology. *Sub'yekt Deyatel'nosti: Obshchaya Psikhologiya* = Subject of Activity: General Psychology. Issue 2. Ed. V.V.Petukhov. Moscow, MGU im. M.V.Lomonosova Publ., 1998. (In Russ.).
6. Bondar' L.S., Ryadinskaya Ye.N., Volobuyev V.V. Types of Human Higher Nervous Activity: Psychophysiological and Psychological Characteristics. *Prilozheniye Mezhdunarodnogo Nauchnogo Zhurnala Vestnik Psikhofiziologii* = Supplement of the International Scientific Journal Bulletin of Psychophysiology. 2022;2-3:7–11 (In Russ.).
7. Samoylov A.S., Nikonov R.V., Pustovoyt V.I. *Stress v Ekstremal'noy Professional'noy Deyatel'nosti* = Stress in Extreme Professional Activity. Monograph. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2022. 84 p. (In Russ.). ISBN 978-5-93064-200-1.
8. Pavlov I.P. Objective Methods of Studying Higher Nervous Activity. *Izbrannyye Trudy* = Selected Works. Moscow, Nauka Publ., 1975. P. 256-325 (In Russ.).
9. Nedelyayeva A.V., Mayasova T.V., Sineva Ye.B. Application of Computer Programs for Assessing the Properties of the Nervous System in the Educational Process when Studying the topic "Higher Nervous Activity". *Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya* = Modern Problems of Science and Education. 2018;6:184 (In Russ.).
10. Kosenkov A.A., Torubarov F.S., Kalinina M.Yu., Afonin S.A. Some Organizational and Methodological Aspects of Psychophysiological Support of Functional Reliability of Personnel in the Russian Nuclear Industry. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67:6:12–18 (In Russ.). Doi: 10.33266/1024-6177-2022-67-6-12-18.
11. P'yanykh A.A. A Study of the Relationship between Students' Reaction Time and the Type of Higher Nervous Activity. *Molodezhnaya Nauka i Sovremennost'* = Youth Science and Modernity. Proceedings of the 88th International Scientific Conference of Students and Young Scientists. In 4 vol. Kursk Publ., 2023. P. 61-64 (In Russ.).
12. Il'in Ye.P. *Psikhofiziologiya Sostoyaniy Cheloveka* = Psychophysiology of Human States. St. Petersburg, Piter-Press Publ., 2005. 412 p. (In Russ.).
13. Petrovskiy D.V., Pustovoyt V.I., Nikolskiy K.S., Malsagova K.A., Kopylov A.T., Stepanov A.A., Rudnev V.R., Balakin E.I., Kaysheva A.L. Tracking Health, Performance and Recovery in Athletes Using Machine Learning. *Sports*. 2022;10:160. Doi: 10.3390/sports10100160.
14. Maksyutov N.F., Murtazin A.A., Balakin Ye.I., Pustovoyt V.I. Application of Machine Learning and Omics Technologies to Assess the Functional State. *Sovremennyye Voprosy Biomeditsiny* = Modern Issues of Biomedicine. 2022;6;3:10 (In Russ.). Doi: 10.51871/2588-0500_2022_06_03_10.
15. Ignatova Yu.P., Makarova I.I., Yakovleva K.N., Aksenova A.V. Visual-Motor Reactions as an Indicator of the Functional State of the Central Nervous System. *Zhurnal Nevrologii i Povedencheskogo Zdorov'ya* = Journal of Neurology and Behavioral Health. 2023;15;2:1-10. (In Russ.).
16. Famil'nikova N.V., Polevshchikov M.M., Rozhentsov V.V. Evaluation of the Accuracy of Human Reaction to a Moving Object. *Sovremennyye Naukoyemkiye Tekhnologii* = Modern Science-Intensive Technologies. 2016;2-1:176-179. URL: <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=35597>.
17. Sychev O.A. Using Computer to Diagnose Individual Psychophysiological Characteristics. *Innovatsii v Psikhologii* = Innovations in Psychology. Proceedings of the First International Psychological Readings. Biysk, October 4-5, 2001. Biysk, Biyskiy PGU Publ., 2001. P.150-159 (In Russ.).
18. Nebylitsyn V.D. *Izbrannyye Psikhologicheskiye Trudy* = Selected Psychological Works. Ed. B.F.Lomov. Moscow, Pedagogika Publ., 1990 (In Russ.).
19. Pustovoyt V.I. Screening Diagnostics of the Psychoemotional State of Athletes, Extreme Sports, Using Electroencephalography. *Sovremennyye Voprosy Biomeditsiny* = Modern Issues of Biomedicine. 2022;6;1:30 (In Russ.). Doi: 10.51871/2588-0500_2022_06_01_30.
20. Pustovoyt V.I., Nazaryan S.Ye., Adoyeva Ye.YA., Klyuchnikov M.S., Kirichenko N.A., Samoylov A.S. Pilot Study to Assess the Effectiveness of Psychocorrective Methods Using EEG Training and Virtual Reality Glasses in Athletes Participating in Extreme Sports. *Sportivnaya Meditsina: Nauka i Praktika* = Sports Medicine: Science and Practice. 2021;11; 2:67-75 (In Russ.). Doi: 10.47529/2223-2524.2021.2.8.
21. Pustovoyt V.I., Klyuchnikov M.S., Nazaryan S.Ye., Yeroyan I.A., Samoylov A.S. Heart Rate Variability as the Main Method for Assessing the Functional State of the Body of Athletes Participating in Extreme Sports. *Sovremennyye Voprosy Biomeditsiny* = Modern Issues of Biomedicine. 2021;5;2:4 (In Russ.). Doi 10.51871/2588-0500/_2021/_05/_02/_4.
22. Pustovoyt V.I., Klyuchnikov M.S., Nazaryan S.Ye., Yeroyan I.A., Samoylov A.S. Characteristics of the Main Indicators of Heart Rate Variability in Athletes of Cyclic and Extreme Sports. *Kremlevskaya Meditsina. Klinicheskiy Vestnik* = Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2021;1:26–30 (In Russ.). Doi: 10.26269/ns60-0r26.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

В.Ю. Соловьев, А.Ю. Бушманов, М.А. Карамуллин, Е.А. Гудков,
Л.Ю. Мершин, И.А. Галстян, А.С. Кретов, Н.А. Метляева

ОСОБЕННОСТИ ПОСТРАДИАЦИОННОЙ ДИНАМИКИ КОЛИЧЕСТВА НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ГАММА-НЕЙТРОННОМ ОБЛУЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ В АВАРИЯХ С ПОТЕРЕЙ КОНТРОЛЯ НАД КРИТИЧНОСТЬЮ

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

Контактное лицо: Владимир Юрьевич Соловьев, e-mail: soloviev.fmbc@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель: Исследование особенностей пострадиационной динамики количества нейтрофилов периферической крови при гамма-нейтронном облучении в результате самопроизвольной цепной реакции (СЦР).

Материал и методы: В качестве объекта исследования использовались материалы баз данных по радиационным авариям и по острой лучевой болезни (ОЛБ) из информационного ресурса ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Рассмотрены материалы четырех однотипных радиационных аварий с потерей контроля над критичностью и образованием СЦР: двух аварий 1971 г. и двух аварий 1968 г. Для аварий с СЦР характерно преобладание в ближней зоне значимой нейтронной компоненты в спектре гамма-нейтронного излучения. В этих авариях пострадало в общей сложности 11 чел. Проанализированы условия облучения и клинично-лабораторная картина ОЛБ с признаками восстановления кроветворения у семи пострадавших в этих авариях.

Результаты: Показано, что условия облучения пострадавших в указанных радиационных авариях существенно отличались от классической модели общего равномерного облучения, неравномерностью распределения дозы в объеме тела облученных. Изменение количества нейтрофилов в периферической крови у пострадавших в радиационных авариях с СЦР имеет особенности по сравнению с известной кинетикой при равномерном общем облучении. Фазы первичного повышения, первичного снижения, abortивного подъема и вторичного снижения количества нейтрофилов по времени наступления и продолжительности при равномерном и неравномерном облучении не различались, но фаза восстановления во втором случае наступала на 6–8 сут. раньше, сокращая наиболее опасную фазу минимума, приходящуюся на период разгара костномозговой формы ОЛБ. Это свидетельствует о большей сохранности эндогенного пула стволовых кроветворных клеток и их потомков при неравномерном распределении дозы в объеме тела пострадавших, которая обеспечивает более раннее восстановление собственного кроветворения в периоде разгара ОЛБ. Несмотря на сочетанный характер радиационного поражения и дополнительного формирования местных лучевых поражений кожи вследствие воздействия нейтронной компоненты излучения, острый период ОЛБ характеризовался более благоприятным течением инфекционных проявлений поражения.

Ключевые слова: радиационная авария, самопроизвольная цепная реакция, неравномерное гамма-нейтронное облучение, острая лучевая болезнь, период разгара, кинетика нейтрофилов

Для цитирования: Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Карамуллин М.А., Гудков Е.А., Мершин Л.Ю., Галстян И.А., Кретов А.С., Метляева Н.А. Особенности пострадиационной динамики количества нейтрофилов периферической крови при гамма-нейтронном облучении Пострадавших в авариях с потерей контроля над критичностью // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 13–17. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-13-17

V.Yu. Soloviev, A.Yu. Bushmanov, M.A. Karamullin, E.A. Gudkov,
L.Yu. Mershin, I.A. Galstyan, A.S. Kretov, N.A. Metlyayeva

Peculiarities of Post-Irradiation Dynamics of the Absolute Peripheral Blood Neutrophil Count Following the Exposure to Gamma-Neutron Rays in Victims of Criticality Accidents

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

Contact person: Vladimir Yurievich Soloviev, e-mail: soloviev.fmbc@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: Was to investigate the post-radiation dynamics of peripheral blood neutrophil count following gamma-neutron irradiation resulting from a spontaneous chain reaction (SCR).

Material and methods: Databases (on radiation accidents and acute radiation sickness (ARS)) from the information resource of the A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia were used for the study. Data from four similar radiation accidents involving loss of criticality control and the formation of a spontaneous chain reaction (SCR) were reviewed: two accidents in 1971 and two accidents in 1968. SCR accidents are characterized by the predominance of a significant neutron component in the near-field gamma-neutron spectrum. A total of 11 people were injured in these accidents. The irradiation conditions and clinical and laboratory findings of ARS with signs of hematopoiesis recovery in seven victims of these accidents were analyzed.

Results: It was shown that the irradiation conditions of victims in these radiation accidents differed significantly from the «classical» model of uniform general irradiation, with uneven dose distribution across the body volume of the exposed individuals. Changes in neutrophil count in the peripheral blood of victims of radiation accidents with sequential chain reaction (SCR) exhibited distinctive features compared to the known kinetics for uniform general irradiation. The phases of initial increase, initial decrease, abortive rise, and secondary decline in neutrophil count did not differ in onset and duration under uniform and uneven irradiation, but the recovery phase in the latter case occurred 6–8 days earlier, shortening the most dangerous minimum phase, which occurs during the peak of the bone marrow form of ARS. This sug-

gests greater preservation of the endogenous pool of hematopoietic stem cells and their progeny with uneven dose distribution throughout the body of the victims, which ensures earlier restoration of endogenous hematopoiesis during the peak of ARS. Despite the combined nature of radiation injury and the additional formation of local radiation-induced skin lesions due to exposure to the neutron component of the radiation, the acute period of ARS was characterized by a more favorable course of infectious manifestations of the injury.

Keywords: radiation accident, SCR, self-reactive crises, non-uniform gamma-neutron irradiation, ARS, peak period, neutrophil kinetics

For citation: Soloviev VYu, Bushmanov AYu, Karamullin MA, Gudkov EA, Mershin LYu, Galstyan IA, Kretov AS, Metlyaeva NA. Peculiarities of Post-Irradiation Dynamics of the Absolute Peripheral Blood Neutrophil Count Following the Exposure to Gamma-Neutron Rays in Victims of Criticality Accidents. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):13–17. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-13-17

Введение

В прошлом имело место несколько аварийных ситуаций на предприятиях Росатома, связанных с потерей контроля над критичностью и возникновением самопроизвольной (самоподдерживающейся) цепной реакции (СЦР) [1, 2]. Особенностью радиационного поражения пострадавших при этом являлось наличие значимой нейтронной компоненты в спектре излучения и, как следствие, крайне неравномерное по телу облучение.

При клинически значимом радиационном поражении в суб- и окололетальных дозах возникает костномозговая форма ОЛБ. Критическим органом при костномозговой форме ОЛБ является красный костный мозг, локализованный в костях скелета человека. В случаях, когда неравномерность распределения дозы в теле облученного человека затрагивает области активного костномозгового кроветворения, сохраняется значительное количество неповрежденных стволовых кроветворных клеток и их потомков по сравнению с равномерным облучением в той же средней дозе [2–4, 5].

В радиационных авариях с потерей контроля над критичностью облучение пострадавших происходит в результате возникновения СЦР (с преимущественно нейтронной компонентой в спектре излучения), обуславливающей неравномерность распределения дозы в объеме тела пострадавших, что клинически приводит к формированию вариантов сочетанной радиационной патологии (ОЛБ и местных лучевых поражений кожи – МЛП кожи) [3–6, 8].

Цель настоящей работы – оценка влияния особенностей условий облучения у пострадавших в радиационных авариях с потерей контроля над критичностью на динамику нейтропении и восстановления костномозгового кроветворения при сочетанном радиационном поражении (в варианте ОЛБ и МЛП кожи) в различные периоды поражения.

Материал и методы

Объектом исследования послужили две базы данных из информационного ресурса ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России – по радиационным авариям и по острой лучевой болезни.

Из первой базы данных были отобраны радиационные аварии, характеризовавшиеся сходными спектрами гамма-нейтронного излучения и условиями облучения пострадавших в них лиц (4 аварии на экспериментальных водо-водяных критсборках), при которых неконтролируемому сверхнормативному облучению, приведшему к возникновению острых радиационных поражений, в общей сложности подверглось 11 чел. Из второй базы данных были получены и изучены истории болезни 7 пациентов из числа пострадавших в этих авариях, у которых наблюдали признаки восстановления кроветворения с периода разгара лучевого поражения.

В проведенном исследовании изучали изменение содержания в периферической крови нейтрофилов в раз-

ные периоды течения при сочетанном остром радиационном поражении (ОЛБ от неравномерного облучения в сочетании с МЛП кожи) в результате неравномерного гамма-нейтронного внешнего облучения при авариях с СЦР. Для сравнения использовали усредненные данные изменения содержания в периферической крови нейтрофилов при ОЛБ в результате равномерного облучения тела в сопоставимой средней дозе у пострадавших при аварии на ЧАЭС 1986 г., где условия облучения соответствовали модели относительно равномерного воздействия на все тело гамма-излучения [7]. Номера клинических наблюдений, представленные в статье, соответствуют номерам пациентов в базе данных ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по острой лучевой болезни [2].

Результаты и обсуждение

Описание аварийных ситуаций

Исходным материалом для анализа являются данные пострадиационной динамики количества нейтрофилов в периферической крови пострадавших в четырех радиационных авариях с потерей контроля над критичностью: двух аварий 1971 г. (далее обозначены как аварии № 1 и № 2) и двух аварий 1968 г. (далее обозначены как аварии № 3 и № 4).

Две аварии на экспериментальных водо-водяных критсборках имели место в 1971 г. Авария №1 произошла 15.02.1971 г. [1,6]. Критсборка была смонтирована в бетонном помещении площадью 6,4×3,7 м² и высотой 13 м. Она состояла из урановых стержней, помещенных в цилиндрический бак с водой диаметром 1,8 м и высотой 1,6 м. На высоте 5 м от пола в помещении был сделан настил из рифленого железа, на котором в момент возникновения СЦР находились три оператора (№ 3030, № 3036, № 3037 – здесь и далее коды пострадавших соответствуют их нумерации в базе данных [2]). Вторая авария произошла на этом же предприятии примерно через 3 месяца после первой (авария № 2, 26.05.1971) в сопоставимых условиях. В ней пострадало 4 человека (двое погибших). Фрагмент клинической картины dvoих пострадавших в этой аварии (№ 3008, № 3009) анализируется в настоящей работе.

Рассматриваемая авария № 3 произошла 05.04.1968 г., когда во время проведения эксперимента на критсборке (состоящей из сферы из высокообогащенного урана (90 % ²³⁵U) с полостью, заполненной полиэтиленом в центре, и внешним отражателем из природного урана), при опускании верхней полусферы внешнего отражателя система стала критической и произошла СЦР (источник находился на высоте 1,7 м от пола) [1]. Пострадали два человека, один из них умер через 55 ч после облучения. Вторым пострадавшим (№ 3047) умер на 53-и сутки, но у него было отчетливое восстановление кроветворения [2].

Радиационная авария № 4 имела место 10.12.1968 г., когда при переливании раствора высокообогащенного ^{235}U с помощью стеклянной бутылки произошел скачок критичности, вызвавший вспышку СЦР. Рабочий, увидев вспышку, уронил бутылку, и она разбилась, после чего рабочий быстро вышел из помещения. Второй, более мощный, скачок критичности произошел, когда руководитель (№ 3046) зашел в помещение и попытался переместить сосуд; при этом произошел выброс раствора плутония, который накрыл человека [1]. Пострадавший получил высокую дозу облучения, смерть наступила на 36-е сутки после облучения, однако, при этом у него имели место явные признаки восстановления кроветворения.

Описание реконструированных условий облучения, результаты расчетной физической дозиметрии и биологической индикации дозы (цитогенетика) и клинических диагнозов при рассмотренных примерах радиационных аварий представлены в табл. 1 [1–3, 8].

Описание сравнительной динамики содержания нейтрофилов в периферической крови у пострадавших в радиационных авариях с СЦР в различных сроки после облучения

При рассмотрении особенностей динамики нейтрофилов в периферической крови после облучения у семи пострадавших в радиационных авариях с СЦР, приведшего к формированию у них сочетанной острой радиационной патологии в виде ОЛБ и МЛП кожи, сравнивали фактические данные пациентов с установленными дозовыми зависимостями для пострадавших при аварии на ЧАЭС 1986 г., где условия облучения соответствовали модели относительно равномерного воздействия на все тело гамма излучения [7].

На рис. 1–3 представлена пострадиационная динамика количества нейтрофилов периферической крови семи пострадавших в четырех радиационных авариях с потерей контроля над критичностью, где индивидуальные фазовые колебания показателей у конкретных пострадавших (фазы первичного подъема, первичного опустошения, abortивного подъема, вторичного опустошения, минимума и восстановления) сравниваются с установленной динамикой изучаемого показателя для различных значений поглощенной дозы при общем равномерном облучении от источника преимущественно гамма-излучения, полученной на модели радиационной аварии на Чернобыльской АЭС (1986 г.).

Как видно из рис. 1, количество нейтрофилов в периферической крови пострадавших в аварии № 1 пациентов № 3030, 3036, 3037 в динамике после острого облучения демонстрирует формирование к концу скрытого периода ОЛБ фазы т.н. «вторичного опустошения» [5], что в целом соответствует динамике этого показателя для ОЛБ, возникшей при условиях относительно равномерного гамма-облучения.








Так у пациентов № 3030 и № 3036 она располагается между дозовыми кривыми 1 и 2 Гр при относительно равномерном облучении, примерно соответствуя дозе 1,5 Гр. А в случае пациента № 3037 кривая динамики количества нейтрофилов в периферической крови после облучения расположена между дозовыми кривыми 2 и 3 Гр для условий равномерного облучения.

Обращают внимание отличия динамики рассматриваемого лабораторного показателя после облучения для ОЛБ, возникшей при радиационной аварии с СЦР, от ситуаций равномерного общего гамма-облучения: 1) меньшая выраженность нейтропении во все фазы костномозгового синдрома, в т.ч. в периоде разгара заболевания;

Таблица 1

Условия и последствия облучения пострадавших в авариях с потерей контроля над критичностью

Conditions and consequences of irradiation of victims in criticality loss accidents

Код пострадавших [2]	Условия облучения [3]	Дозы и последствия облучения [2]
3030 (авария № 1)		Доза расчет/цитогенетика – 2–4 / 3,6 Гр, доза расчет: левая нога – 20 Гр. Диагноз: ОЛБ средней степени от неравномерного облучения: КМС III степени тяжести. МЛП кожи II–III степени (лицо, левая стопа, голень, ягодицы, задняя часть бедер)
3036 (авария № 1)		Доза расчет/цитогенетика – 2–4 / 3,3 Гр, доза расчет: правая нога – 16 Гр. Диагноз: ОЛБ средней степени от неравномерного облучения: КМС II степени. МЛП кожи III–IV степени (правые ягодица, бедро, стопа). Желудочно-кишечный синдром
3037 (авария № 1)		Доза расчет/цитогенетика – 1,8 / 3,7 Гр. Предположительная доза (в соответствии с первичной реакцией) – 3–4 Гр. Диагноз: ОЛБ средней степени: КМС II степени тяжести. МЛП кожи I–II степени (лицо, шея, верхняя половина груди, левая половина спины, левая половина шеи сзади)
3008 (авария № 2)		Доза расчет/цитология – 9,5 / 3,8 Гр (спереди – 10 Гр, сзади – 5 Гр). Диагноз: ОЛБ тяжелой степени от неравномерного облучения: КМС III степени. ОФС I степени. Желудочно-кишечный синдром. МЛП кожи I–II степени (лицо, правая кисть, правая паховая область)
3009 (авария № 2)		Доза расчет/цитогенетика – 8,5 / 5,4 Гр, расчет: спереди – более 5 Гр, сзади – 3 Гр. Диагноз: ОЛБ тяжелой степени в результате облучения γ -излучением. Желудочно-кишечный синдром. Паренхиматозный гепатит. МЛП кожи I степени (лицо, кисти (тыльная и ладонная поверхность), стопы). Алоpecia
3047 (авария № 3)		Дозы (расчет): грудь – 14 Гр, голова – 15 Гр, ноги – 12 Гр, правая рука – 31 Гр, кисть правой руки – 52 Гр. Диагноз: ОЛБ крайне тяжелой степени: КМС крайне тяжелой степени. МЛП кожи IV степени (голова, левая рука), III степени (левые половина груди и половина кожи живота, пах, нога, ягодица). Смерть на 53-и сут.
3046 (авария № 4)		Доза расчет/цитогенетика – 13,0 / 7,4 Гр; доза на кожу от контакта с раствором Pu не оценивалась. Диагноз: ОЛБ крайне тяжелой степени от неравномерного облучения: КМС IV степени. МЛП кожи IV степени – голова, шея, обе кисти, левая нога; III степени (левая половина груди). Ампутация левой голени на 22-е сут. Смерть на 36-е сут.

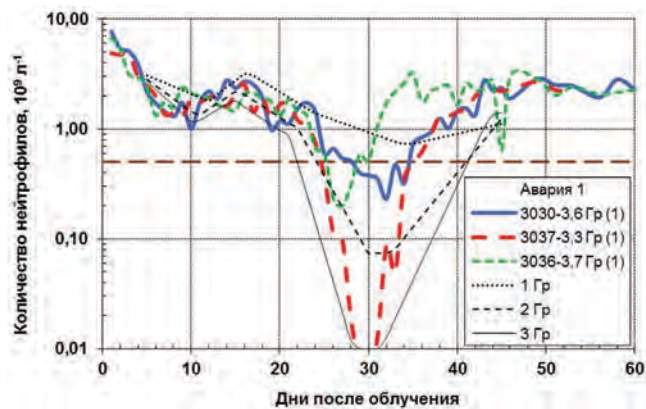


Рис. 1. Пострадиационная динамика количества нейтрофилов в периферической крови пострадавших (№ 3030, № 3037 и № 3036) в аварии № 1 с СЦП; черным цветом обозначены графики для относительно равномерного облучения гамма-излучением: D=1 Гр, 2 Гр и 3 Гр

Fig. 1. Post-irradiation dynamics of absolute peripheral blood neutrophil count of victims (# 3030, # 3037 and # 3036) involved in criticality accident # 1; compared to the cases of relatively uniform gamma exposure (shown in black): D = 1, 2 and 3 Gy

2) меньшая продолжительность фазы минимума в периоде разгара заболевания.

Соответственно: восстановление количества нейтрофилов в периферической крови до границы клинически значимого уровня тяжелой нейтропении ($0,5 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$) в пострадиационной динамике для рассматриваемых пострадавших наступает гораздо раньше, чем для соответствующей динамики при относительно равномерном гамма облучении (для пациента № 3037 примерно на 7 сут. раньше).

Схожее отличие от условий равномерного облучения динамики количества нейтрофилов в периферической крови после облучения наблюдается для двух выживших в аварии №2 пациентов № 3008 и № 3009, рис. 2.

Первые 4 фазы динамики изменения количества нейтрофилов в периферической крови после облучения у указанных пациентов в целом соответствуют таковым при относительно равномерном облучении в дозе порядка 5–6 Гр. Но восстановление кроветворения у этих пострадавших (№ 3008 и №3 009), подобно пострадавшим

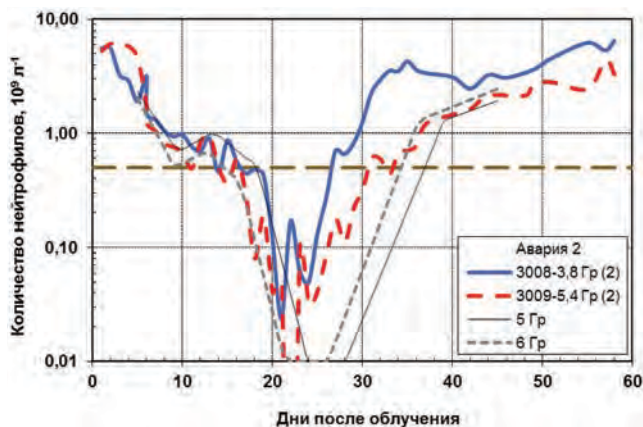


Рис. 2. Пострадиационная динамика количества нейтрофилов в периферической крови двух пострадавших (№ 3008 и № 3009) в аварии № 2 с СЦП; черным цветом обозначены графики для относительно равномерного облучения гамма-излучением: D=5 Гр и 6 Гр

Fig. 2. Post-irradiation dynamics of absolute peripheral blood neutrophil count of victims (# 3008 and # 3009) involved in criticality accident # 2; compared to the cases of relatively uniform gamma exposure (shown in black): D = 5 and 6 Gy

в аварии № 1, также наступило значительно раньше, чем ожидаемое для условий относительно равномерного облучения (на 8 дней и на 4 дня, соответственно), повторяя особенности у пострадавших в аварии № 1.

Такая же закономерность в пострадиационном восстановлении количества нейтрофилов в периферической крови наблюдалась у двух пострадавших в авариях 1968 г. № 3 и № 4 (пациенты № 3047 и № 3046, соответственно), рис. 3. Хотя в обоих случаях исход ОЛБ оказался неблагоприятным, но по результатам прижизненного и посмертного обследования наблюдали превышение количества нейтрофилов $10 \times 10^9/\text{л}$ в периферической крови к 22 и 32 сут., соответственно, с последующим восстановлением до исходного уровня. Этого, как правило, не наблюдается при общем равномерном облучении в такой дозе. Разница во времени наступления фазы восстановления гранулоцитарного роста кроветворения для обоих случаев, по сравнению с ожидаемым при равномерном облучении в той же дозе, оценивалась в 8–10 сут.

Обнаруженные на примере 4 радиационных аварий с возникновением СЦП особенности динамики количества нейтрофилов в периферической крови у 7 пострадавших после факта воздействия гамма-нейтронных излучений при различной расчетной средней дозе облучения на все тело, убедительно свидетельствуют о существенных особенностях формирования и течения ОЛБ, связанными с условиями облучения.

С одной стороны, установленные условия облучения при радиационных авариях такого типа, свидетельствуют о неравномерности распределения поглощенной дозы в объеме тела облученного (см. таблицу 1), что позволяет отнести поражение, возникшее у пострадавших к группе нозологических форм ОЛБ от неравномерного облучения [8].

С другой стороны, анализируемые особенности динамики количества нейтрофилов в периферической крови после облучения в рассмотренной группе пораженных [2–4], отличающие их от пострадавших в радиационной аварии на Чернобыльской АЭС [7] и существенно влияющие на течение ОЛБ, её прогноз и содержание лечебных мероприятий демонстрируют биологические эффекты такого неравномерного облучения.

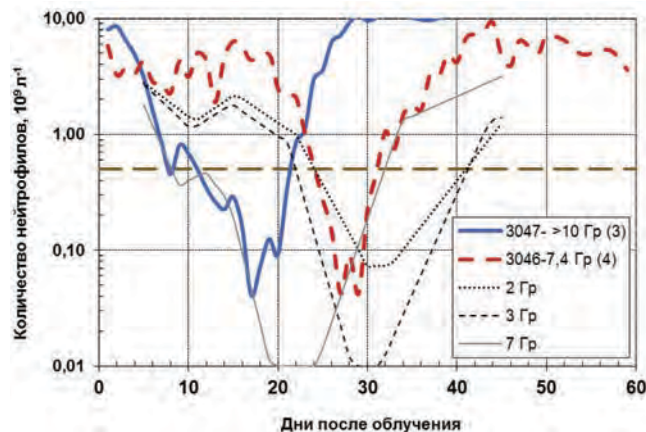


Рис. 3. Пострадиационная динамика количества нейтрофилов в периферической крови пострадавших в авариях 1968 г. № 3 (№ 3047) и № 4 (№ 3046) с СЦП; черным цветом обозначены графики для относительно равномерного облучения гамма-излучением: D=2 Гр, 3 Гр и 7 Гр

Fig. 3. Post-irradiation dynamics of absolute peripheral blood neutrophil count of victims involved in criticality accidents # 3 (# 3047) and # 4 (# 3046), compared to the cases of relatively uniform gamma exposure (shown in black): D = 2, 3 and 7 Gy

Представляется очевидным, что при неравномерном общем (в отличие от равномерного общего) облучении при одинаковой средней дозе на все тело, в организме пострадавших в радиационной аварии с СЦР сохраняются области, где локальная доза в активном красном костном мозге, оказывается существенно ниже средней на все тело. Соответственно, пациенты с ОЛБ от неравномерного облучения сохраняют больший потенциал для регенерации костного мозга, что выражается в более раннем восстановлении количества клеток в периферической крови.

Представляется примечательным, что различия в протекании костномозгового синдрома ОЛБ при общем неравномерном облучении, по сравнению с неравномерным, помимо глубины нейтропении, проявляются в периоде разгара ОЛБ в виде разной длительности фазы максимальной нейтропении, а в периоде восстановления в виде возвращения количества нейтрофилов практически к исходному уровню.

Выводы

1. Радиационные аварии с потерей контроля над критичностью характеризуются условиями облучения, приводящими к неравномерному распределению дозы гамма нейтронного облучения в объеме тела пострадавших.
2. Неравномерность облучения при средней дозе на все тело, сопоставимой с равномерным общим облучением, приводит к существенному разбросу локальных доз облучения активного костного мозга в различных областях тела.

3. Существенные различия в динамике количества нейтрофилов в периферической крови при общем равномерном и неравномерном облучении, начинают проявляться в периоде разгара ОЛБ в виде разной продолжительности фазы максимальной нейтропении, а в последующем – в разной степени восстановления показателей (от исходного уровня).
4. Эти различия (условий облучения и динамики количества нейтрофилов в периферической крови после облучения) следует учитывать при дифференциальной диагностике ОЛБ от равномерного и неравномерного облучения и установлении окончательного клинического диагноза поражения.

Заключение

Ретроспективный анализ клинических случаев ОЛБ, возникшей в результате различных радиационных аварий и инцидентов, содержащийся в базах данных ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по радиационным авариям и по ОЛБ, дает возможность исследовать особенности клинико-лабораторной картины этой патологии при различных условиях облучения и распределения дозы в объеме тела пострадавших.

В условиях возвращения острой радиационной патологии в повестку дня отечественной системы здравоохранения выявление особенностей её формирования при неравномерном общем облучении с целью оптимизации диагностических инструментов и разработки критериев персонализации лечения при ОЛБ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Маклафлин Т.П., Монахан Ш.П., Прувост Н.Л., Фролов В.В., Рязанов Б.Г., Свиридов В.И. Обзор ядерных аварий с возникновением СЦР. Лос-Аламос: Лос-Аламосская национальная лаборатория, 2003. 155 с.
2. Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю., и др. Острая лучевая болезнь человека. Атлас. Часть II. Пострадавшие при других радиационных авариях, кроме радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. / Под ред. А.С.Самойлова и В.Ю.Соловьева. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2017. 111 с.
3. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д. Клиника и лечение острой лучевой болезни, вызванной гамма-нейтронным облучением (1973) // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Том II. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 300-343.
4. Селидовкин Г.Д., Барабанова А.В. Острая лучевая болезнь от общего облучения / Под ред. Л.А.Ильина // Радиационная медицина. Т.2. М.: ИздАТ, 2001. 72 с.
5. Воробьев А.И., Бриллиант М.Д., Друтман Р.Д., и др. Восстановление положения пострадавших при аварийной ситуации и дозовых нагрузок на отдельные участки тела (1974) // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Том II. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 353-368.
6. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Кончаловский М.В., Чистопольский А.С. Прогнозирование пострадиационной динамики концентрации нейтрофилов в периферической крови человека при неравномерном облучении // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1997. Т.42. №3. С. 17-23.
7. Вловова Н.А., Иванов Т.А., Покровская В.Н., Суворова Л.А. Динамика аплазии костного мозга при острой лучевой болезни, вызванной сочетанным бета-, гамма-излучением // Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины». Том I. М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 333-345.
8. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Хамидулин Т.М. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 2. Прогнозирование пострадиационной динамики концентрации нейтрофилов периферической крови человека при неравномерном по телу аварийном облучении // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2011. Т.56. №4. С. 24-31.

REFERENCES

1. Maklaffin T.P., Monakhan S.H.P., Pruvost N.L., Frolov V.V., Ryazanov B.G., Sviridov V.I. *Obzor Yadernykh Avariyy s Возникновением SCSR = Review of Nuclear Accidents with the Occurrence of Self-Sustaining Chain Reaction*. Los Alamos, Los Alamos National Laboratory, 2003. 155 p. (In Russ.).
2. Barabanova A.V., Baranov A.Ye., Bushmanov A.Yu., et al. *Ostraya Luchevaya Bolezny' Cheloveka. Atlas. Chast' II. Postradavshiy pri drugikh Radiatsionnykh Avariyyakh, krome Radiatsionnoy Avarii na CHAES 1986 g.* = Acute Radiation Sickness in Humans. Atlas. Part II. Victims of other Radiation Accidents, Except for the 1986 Chernobyl Accident. Ed. A.S.Samoylov, V.Yu.Soloviev. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2017. 111 p. (In Russ.).
3. Vorob'yev A.I., Brilliant M.D. Clinic and Treatment of Acute Radiation Sickness Caused by Gamma-Neutron Irradiation (1973). *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Volume II. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 300-343. (In Russ.).
4. Selidovkin G.D., Barabanova A.V. Acute Radiation Sickness from General Irradiation. Ed. L.A.Ill'in. *Radiatsionnaya Meditsina* = Radiation Medicine. Vol. 2. Moscow, IzdAT Publ., 2001. 72 p. (In Russ.).
5. Vorob'yev A.I., Brilliant M.D., Drutman R.D., et al. Reconstruction of the Position of Victims in an Emergency Situation and Dose Loads on Individual Parts of the Body (1974). *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Volume II. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 353-368. (In Russ.).
6. Soloviev V.Yu., Baranov A.Ye., Konchalovskiy M.V., Chistopol'skiy A.S. Prediction of Post-Radiation Dynamics of Neutrophil Concentration in Human Peripheral Blood under Non-Uniform Irradiation. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 1997;42;3:17-23 (In Russ.).
7. Vyalova N.A., Ivanov T.A., Pokrovskaya V.N., Suvorova L.A. Dynamics of Bone Marrow Aplasia in Acute Radiation Sickness Caused by Combined Beta and Gamma Radiation. *Izbrannyye Materialy Byulletenya Radiatsionnoy Meditsiny* = Selected Materials of the Bulletin of Radiation Medicine. Volume I. Moscow, FMBTS im. A.I.Burnazyana FMBA Rossii Publ., 2016. P. 333-345 (In Russ.).
8. Soloviev V.Yu., Baranov A.Ye., Khamidulin T.M. Database of Acute Radiation Injuries to Humans. Report 2. Forecasting Post-Radiation Dynamics of Neutrophil Concentration in Human Peripheral Blood under Uneven Emergency Irradiation Throughout the Body. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2011;56;4:24-31 (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: 20.01.2026. **Принята к публикации:** 25.02.2026.

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: 20.01.2026. **Accepted for publication:** 25.02.2026.

А.А. Косенков, Н.А. Метляева, Е.В. Голобородько, Г.Г. Ерофеев,
В.В. Кореньков, С.Н. Лукьянова

ДИНАМИКА ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ: ОТ ОСТРОГО ПЕРИОДА ДО ОТДАЛЁННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ

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

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

РЕФЕРАТ

Цель работы: Анализ особенностей психической адаптации пациентов в периоды острой лучевой болезни и отдалённых последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Материал и методы: В работе анализируются результаты психодиагностических обследований трёх пациентов, перенёвших острую лучевую болезнь I (ОЛБ-1, один случай) и II (ОЛБ-2, два случая) степени тяжести вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). Данные были получены авторами независимо друг от друга в мае-июне 1986 г. и через 15–17 лет и объединены в 2025 г. С целью анализа особенностей личности и актуального психического состояния в двух временных точках были применены личностные опросники: 1) методика многостороннего исследования личности (ММИЛ) и 2) 16-факторный личностный опросник Р. Кэттелла (16-ФЛО).

Результаты: У всех трёх пациентов хотя бы на одном этапе обследования были выявлены аномально выраженные личностные особенности (значения по одной или более клинических шкал ММИЛ были равны или превышали 70 T-баллов), а у двух из них это наблюдалось как во время ОЛБ, так и через 15–17 лет. В двух из трёх случаев эти признаки выраженного напряжения механизмов интрапсихической адаптации сопровождались негативными изменениями, диагностируемыми 16-ФЛО: высокой тревогой, неудовлетворённостью ситуацией и своим положением в ней, склонностью к самообвинению, фрустрационной напряжённостью и снижением способности к интеграции поведения. Анализ трёх случаев позволил выявить некоторые общие тенденции в изменении психического состояния пациентов через 15–17 лет после ОЛБ. К ним можно отнести рост недовольства ситуацией, напряжённости и потребности в помощи (шкала F ММИЛ). Кроме того для всех пациентов было характерно нарастание депрессивных тенденций (вторая шкала ММИЛ D – Депрессия) в абсолютном выражении или относительно девятой шкалы ММИЛ Ма (Гипомания). Также у всех пациентов, хотя и в разной степени, снизилась способность к решению логических задач (Фактор В 16-ФЛО), которая, впрочем, осталась либо на среднем, либо на высоком уровне. Тем не менее, динамика психической адаптации на протяжении полутора десятков лет у каждого пациента отличалась выраженным своеобразием. В связи с малым объёмом выборки полученные результаты носят пилотный характер и нуждаются в дальнейшей верификации.

Ключевые слова: Чернобыльская АЭС, авария, острая лучевая болезнь, психическая адаптация, психологические последствия, острый период адаптации, отдалённые последствия

Для цитирования: Косенков А.А., Метляева Н.А., Голобородько Е.В., Ерофеев Г.Г., Кореньков В.В., Лукьянова С.Н. Динамика психической адаптации пациентов с острой лучевой болезнью: от острого периода до отдалённых последствий Чернобыльской аварии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 18–25. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-18-25

A.A. Kosenkov, N.A. Metlyaeva, E.V. Goloborodko, G.G. Erofeev,
V.V. Korenkov, S.N. Lukyanova

Dynamics of Psychological Adaptation in Patients with Acute Radiation Sickness: From the Acute Phase to 15–17 Years after the Chernobyl Accident

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

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

ABSTRACT

Purpose: To analyze the characteristics of psychological adaptation in patients during the acute phase of radiation sickness and in the long-term aftermath of the Chernobyl Nuclear Power Plant accident.

Material and methods: The study is based on the results of psychodiagnostic assessments of three patients who suffered from acute radiation sickness of grade I (one case) and grade II (two cases) following the Chernobyl accident. The data were obtained by the authors independently of each other in May-June 1986 and 15–17 years later, and were merged in 2025. To examine personality traits and current mental state at both time points, two personality inventories were used: (1) the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI, Russian adaptation) and (2) the Sixteen Personality Factor Questionnaire (16PF, Russian adaptation).

Results: At least one examination (in acute phase or 15–17 years later) revealed abnormally elevated personality features in all three patients (values on one or more clinical MMPI scales are equal to 70 T-points or more). In two cases, such findings were present both during the acute phase and 15–17 years later. In two of the three patients, these signs of pronounced intrapsychic adaptation strain were accompanied by negative outcomes on the 16PF: high anxiety, dissatisfaction with the situation and one's role in it, self-blame, frustration-related tension, and reduced behavioral integration. Analysis of the three cases revealed some general trends observed in the long-term period after acute radiation sickness. These included increasing dissatisfaction, tension, and need for support (MMPI F scale), a rise in depressive tendencies

(MMPI D scale) either in absolute terms or relative to the Ma scale (Hypomania), and a decline in logical reasoning ability (16PF Factor B), though it remained within average or above-average levels. Nevertheless, the dynamics of psychological adaptation over the 15–17 years were highly individual. Due to the small sample size, the findings should be considered preliminary and require further verification.

Keywords: *Chernobyl Nuclear Power Plant, accident, acute radiation sickness, psychological adaptation, psychological consequences, long-term consequences*

For citation: Kosenkov AA, Metlyaeva NA, Goloborodko EV, Erofeev GG, Korenkov VV, Lukyanova SN. Dynamics of Psychological Adaptation in Patients with Acute Radiation Sickness: From the Acute Phase to 15–17 Years after the Chernobyl Accident. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(2):18–25. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-18-25

Введение

Среди людей, в наибольшей степени пострадавших от аварии на ЧАЭС, были сотрудники станции и пожарные, участвующие в ликвидации последствий в первые часы и дни после взрыва, и особенно те из них (134 человека), которые получили дозу облучения, приведшую к развитию острой лучевой болезни различной степени тяжести [1–5]. Экзогенные соматические повреждения организма, вызванные радиационным воздействием, в психологическом плане существенно отличаются от многих травм другой этиологии из-за неопределённости прогнозов, связанных как с ближайшими последствиями поражения, так и с возможными осложнениями, включая риски развития онкологических заболеваний и генетических аномалий, способных влиять на здоровье потомства [6]. Этими обстоятельствами во многом определяется коморбидность острой лучевой болезни (ОЛБ) и нарушений психической адаптации. Соматические, психосоматические и сомато-психические расстройства у таких больных неразрывно связаны между собой, а выраженность и направленность психических реакций зависит как от степени тяжести ОЛБ, так и от индивидуально-личностных особенностей преморбидного периода и других факторов, способных оказывать как позитивное, так и негативное влияние на эффективность психической адаптации [7]. В случае с аварией на ЧАЭС в период первого обследования (в конце мая – начале июня 1986 г.) положение пострадавших усугублялось страхом смерти [8], социальной дезориентацией и неопределённостью профессиональных перспектив, недоверием к информации властей [9–11], беспокойством за здоровье членов своих семей, потерей жилья и имущества, резким изменением жизненных стереотипов. В период отдалённых последствий аварии, сопряжённый с соматической патологией, всё большее влияние на психическое состояние пострадавших оказывают сомато-психические факторы (влияние соматических симптомов на эмоциональную регуляцию), повышенный уровень тревожности, стигматизация, хроническая усталость, посттравматические реакции, депрессия [10, 12–14].

Долгосрочные неблагоприятные изменения в психологическом состоянии участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС стали предметом многих исследований [7, 15–18], однако лишь в немногих из них использовались психодиагностические инструменты, позволяющие получить всестороннее представление об особенностях личности и актуального психического состояния, и совсем редко такого рода работы касались пациентов, перенёвших ОЛБ. Наиболее близким к настоящему исследованию по научному подходу и использованному методу является работа Н.А. Метляевой и соавт. [19], в которой с помощью ММИЛ оценивалась эффективность психической адаптации перенёвших ОЛБ пациентов в двух отдалённых периодах: в первые (1986–2003) и в последующие (2003–2016) годы после облучения. Главным отличием настоящего исследования является сравнение особенностей психической адапта-

ции пациентов в периоды острой лучевой болезни и отдалённых последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Кроме того, помимо ММИЛ авторами был использован 16-ФЛО.

Особенности психической адаптации людей, получивших лучевое поражение в первые часы и дни вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, оценивались в разное время специалистами, представлявшими различные отделы Института биофизики МЗ СССР, других медицинских и научно-исследовательских центров страны, а затем после развала Советского Союза – уже разных стран. В результате этого исследователи, зачастую представлявшие различные научные школы, применяли разнообразный инструментарий и, как следствие, прямое сопоставление полученных ими количественных данных не представляется возможным. В связи с этим авторы считают большой удачей, что и в 1986 г. и в последующие годы состояние пациентов оценивалось сотрудниками различных отделов Института биофизики с позиций концепции психической адаптации Ф.Б. Березина [20–22] и с использованием аналогичных психодиагностических тестов. Это стало возможным во многом благодаря усилиям М.А. Ларцева, который успешно применял этот подход в профессиографических исследованиях и активно пропагандировал его среди коллег, щедро делясь своими знаниями и опытом.

Цель работы: анализ особенностей психической адаптации пациентов в периоды острой лучевой болезни и отдалённых последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Для достижения этой цели предстояло ответить на следующие вопросы:

- Как острое радиационное воздействие, его соматические последствия и комплекс социальных и психологических факторов влияли на личностную сферу в период непосредственной угрозы здоровью пациентов и ломки их жизненных стереотипов?
- Каковы общие черты и различия в динамике психической адаптации пациентов с ОЛБ спустя 15–17 лет после аварии на фоне соматического неблагополучия?

Материал и методы

В статье рассматриваются особенности психической адаптации пациентов, перенёвших острую лучевую болезнь первой (ОЛБ-1, 1 человек) и второй (ОЛБ-2, 2 человека) степени тяжести в двух временных точках. Психодиагностические обследования были проведены авторами независимо друг от друга: а) в 1986 г. через 4–6 недель (А.А. Косенков) и б) в 2001–2003 годах, т.е. через 15–17 лет после аварии на Чернобыльской АЭС (Н.А. Метляева).

Пациенты получали квалифицированную медицинскую помощь в специализированной клинике, которая относилась сначала к Третьему главному управлению МЗ СССР, а затем к Федеральному медико-биологическому агентству (ФМБА России). Помимо основного диагноза в более поздние сроки у них был выявлен ряд сопутству-

ющих заболеваний, что важно учитывать при анализе их психического состояния в отдалённом периоде:

1. Пациент Б.А.И., 1940 г.р. Основной диагноз – ОЛБ-1 (1986 г.). Сопутствующие заболевания: тяжелая прогрессирующая сердечно-сосудистая и цереброваскулярная патология. Начиная с 30 суток лечения ОЛБ первой степени у Б.А.И. в динамике начал формироваться и прогрессировать так называемый мультифокальный атеросклероз (МФА), обозначающий гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение нескольких сосудистых бассейнов, определившее тяжесть заболевания. Гипертоническая болезнь, эпизоды острой сердечной недостаточности, нарушения сердечного ритма и проводимости. Атеросклероз в коронарных артериальных бассейнах (стенозирующий атеросклероз сонных артерий, окклюзия правой внутренней сонной артерии, цереброваскулярная болезнь, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей).
2. Пациент Д.Р.И., 1950 г.р., Основной диагноз – ОЛБ-2 (1986 г.), костномозговой синдром II степени, орофарингеальный синдром I степени тяжести, лучевая катаракта I степени тяжести, стабилизированная. Сопутствующие заболевания: хронический гепатит низкой степени активности. Состояние после длительной иммунотерапии, иммунологическая недостаточность I–II степени. Выраженный астено-невротический синдром. Хронический гастрит, эрозивный дуоденит (1988). Недостаточность кардии. Хронический бронхит. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (1998).
3. Пациент С.В.Г., 1948 г.р., Основной диагноз – ОЛБ-2 (1986 г.). Сопутствующие заболевания: Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь: рефлюкс-эзофагит I степени, хронический гастродуоденит. ИБС: стенокардия напряжения II функционального класса. Атеросклероз аорты и сосудов сердца. Атеросклеротический кардиосклероз. Артериальная гипертония I–II степени. Рак левой почки без признаков метастазирования и рецидивирования. Нефрэктомия слева и спленэктомия (1992 г.). Пиелозктазия единственной правой почки без признаков хронической почечной недостаточности. Остеопороз костей. Коллоидные кисты щитовидной железы. Эутиреоз.

Для оценки особенностей личности и актуально-го психического состояния в обеих временных точках (в 1986 и 2001–2003 гг.) применялись личностные опросники:

- 1) Методика многостороннего исследования личности (ММИЛ);
- 2) 16-факторный личностный опросник (тест Р. Кэттелла, форма А).

Необходимо принимать во внимание, что данное исследование является по своей сути пилотным и имеет ограничение в виде малого размера выборки. Хотя это не позволяет нам делать статистически достоверные выводы и широкие обобщения, уникальность и ценность работы заключаются в продольном и глубоком качественном анализе редчайшего клинического материала, что позволяет использовать полученные данные для сравнения при рассмотрении аналогичных случаев после радиационных аварий и закладывает основу для дальнейших исследований.

Результаты

Сводные результаты психодиагностических исследований пациентов представлены в таблицах 1 (данные ММИЛ) и 2 (данные 16-ФЛО).

Таблица 1

Значения по шкалам ММИЛ трёх пациентов, перенёвших острую лучевую болезнь, в 1986 г. и через 15–17 лет после аварии на Чернобыльской АЭС (Т-баллы)

Values on the MMPI scales of three patients who suffered acute radiation sickness (ARS) in 1986 and 15–17 years after the accident at the Chernobyl nuclear power plant (T-scores)

№	Пациент	Год	L	F	K	Hs	D	Hu	Pd	Mf	Pa	Pt	Sc	Ma	Si
1	Б.А.И. ОЛБ-1	1986	77	44	51	50	59	32	49	61	56	70	66	58	67
		2002	67	54	38	56	71	43	44	56	46	55	51	50	65
2	Д.Р.И. ОЛБ-2	1986	64	37	61	56	54	66	47	48	46	43	44	48	42
		2001	50	61	64	89	78	91	54	40	53	76	67	60	54
3	С.В.Г. ОЛБ-2	1986	37	34	58	71	66	77	57	51	67	58	53	66	38
		2003	41	44	59	80	69	75	64	56	71	61	58	49	38

Примечание: Шкалы достоверности: L – ложь, F – надежность, K – коррекция. Основные шкалы ММИЛ: 1(Hs) – ипохондрия, 2(D) – депрессия, 3(Hu) – истерия, 4(Pd) – психопатия, 5(Mf) – мужественность/женственность, 6(Pa) – паранойя, 7(Pt) – психастения, 8(Sc) – шизоидность, 9(Ma) – гипомания, 0(Si) – социальная интроверсия

Таблица 2

Значения по факторам 16-ФЛО трёх пациентов, перенёвших острую лучевую болезнь, в 1986 г. и через 15–17 лет после аварии на Чернобыльской АЭС (стены)

Values of 16-PF factors in three patients who suffered acute radiation sickness in 1986 and 15–17 years after the Chernobyl nuclear power plant accident (walls)

№	Пациент	Год	A	B	C	E	F	G	H	I	L	M	N	O	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄
1	Б.А.И. ОЛБ-1	1986	5	8	5	6	2	6	3	4	7	3	6	8	7	8	7	7	7,4	2,4	6,5	6,6
		2002	6	5	6	4	4	6	3	5	7	1	7	5	5	8	9	5	5,1	2,8	6,3	4,1
2	Д.Р.И. ОЛБ-2	1986	7	10	7	7	3	4	5	5	3	6	6	7	7	10	7	5	4,7	5,9	6,4	
		2001	5	8	5	4	3	6	3	4	6	7	6	6	3	8	7	9	7,4	2,2	5,5	5,4
3	С.В.Г. ОЛБ-2	1986	8	10	6	8	9	4	10	1	6	6	7	8	3	5	8	7	5,4	9,9	8,7	5
		2003	7	9	3	8	6	6	9	3	7	6	9	8	4	4	7	8	7	8,8	7,1	4,9

Примечание: Факторы 16-ФЛО: А – эмоциональность, В – интеллект, С – интеграция поведения, Е – доминирование, F – свобода поведения, G – сила Супер-эго, H – склонность к риску, I – реализм – воображение, L – гибкость–ригидность, M – практичность, N – воспитание, O – недовольство ситуацией и положением, Q₁ – консерватизм – радикализм, Q₂ – самодостаточность, Q₃ – сознательный самоконтроль, Q₄ – фрустрационное напряжение, F₁ – тревога, эмоциональное напряжение, F₂ – интроверсия – экстраверсия, F₃ – порог фрустрации, F₄ – уровень внутренней независимости

По данным ММИЛ (рис. 1, 3, 5) все 3 пациента хотя бы на одном из этапов психодиагностического обследования имели аномально выраженные личностные особенности (значения по одной или более шкалам, равные или превышающие 70 Т-баллов). При этом у двоих пациентов (Б.А.И. и С.В.Г.) такие значения наблюдались как в период ОЛБ, так и полтора десятка лет спустя. В двух из трёх случаев эти признаки выраженного напряжения механизмов интрапсихической адаптации сопровождались негативными изменениями, диагностируемыми 16-ФЛО (рис. 2, 4, 6): высокой тревогой, неудовлетворённостью ситуацией и своим положением в ней, склонностью к самообвинению, фрустрационной напряжённостью и снижением способности к интеграции поведения. Однако динамика психической адаптации на протяжении полутора десятка лет у каждого пациента отличалась своеобразием.

Пациент Б.А.И. (рис. 1, 2) в период ОЛБ-1 был склонен подчёркивать свою приверженность конвенциональным нормам, характеризовался выраженным стремлением представить себя в благоприятном свете, при этом не скрывал имеющиеся психологические проблемы, имел тенденцию критически относиться к себе и окружающим, преувеличивать значимость имеющихся разногласий с ними. Описанные психологические особенности

сочетались с мягкостью характера, развитостью воспитанных норм поведения, социальной робостью и скованностью в связи с чем, как правило, мало проявлялись во внешнем поведении. На фоне выраженной тревожности, нерешительности, неуверенности в собственных силах, склонности к самообвинению, ранимости, ощущения нереальности происходящего, наблюдались тенденции к ограничению социальных контактов, замкнутости, погружённости во внутренний мир. При этом пациент характеризовался высоким уровнем самодостаточности и независимостью поведения. В связи с выраженной интровертированностью психическое состояние пациента с трудом поддавалось внешней коррекции.

По прошествии 16 лет в психическом состоянии Б.А.И. был отмечен ряд позитивных сдвигов: выявлено снижение тревоги, страхов и фрустрационной напряжённости до средних значений. Он стал более уверенным в себе, снизилась его неудовлетворённость ситуацией и своим положением в ней. При этом описанная выше положительная динамика в состоянии пациента могла быть связана с усилением депрессивных тенденций, которые выражались в снижении активности, уровня побуждений, значимости исходных потребностей. Кроме того, было выявлено существенное снижение способности к решению логических задач (значение фактора В 16-ФЛЮ снизилось с 8 до 5 стенов), что возможно также было связано с депрессивным эмоциональным фоном и низкой мотивацией.

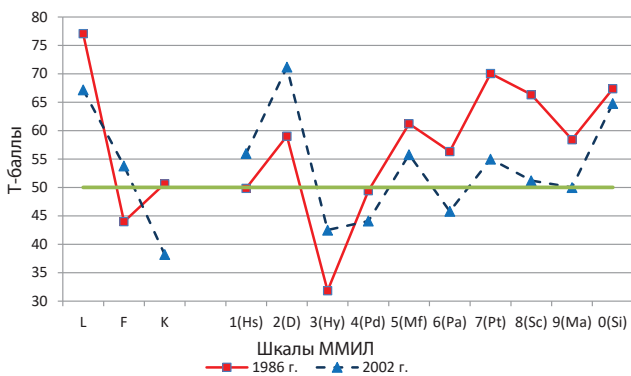


Рис. 1. Профили ММИЛ пациента Б.А.И. в периоды острой лучевой болезни (1986 г.) и её отдалённых последствий (2002 г.)

Fig. 1. Profiles of the MMPI of patient B.A.I. during periods of acute radiation sickness (1986) and its late consequences (2002)

У пациента Д.Р.И. наблюдалась во многом противоположная динамика психического состояния с 1986 по 2001 годы (рис. 3, 4). В период ОЛБ-2 его психическую адаптацию к комплексу негативных факторов, последовавших за радиационной аварией, можно назвать успешной; в целом он хорошо справлялся с очень сложной во многих отношениях ситуацией. Основным механизмом интрапсихической адаптации, позволявшим справляться с неприятными ситуациями и устранять тревогу, было вытеснение. В это время у пациента наблюдались тенденции произвести на окружающих благоприятное впечатление, демонстрировал отсутствие каких-либо психологических проблем и затруднений в отношениях с другими людьми. Его поведение отличалось гибкостью, организованностью и хорошим контролем, он легко контактировал с окружающими, отличаясь открытостью и эмоциональностью.

Через 15 лет после первого обследования психическое состояние Д.Р.И. кардинально изменилось, хотя ме-

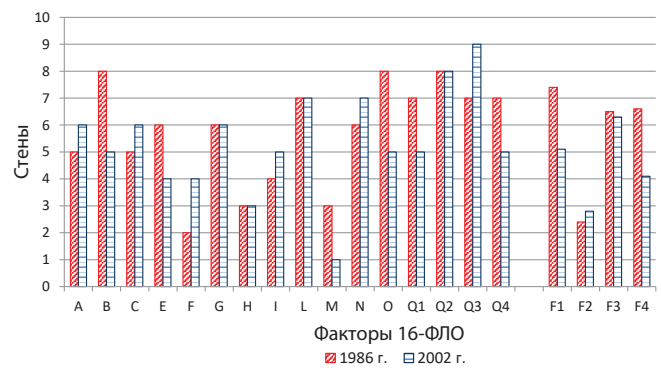


Рис. 2. Значения факторов 16-ФЛЮ пациента Б.А.И. в периоды острой лучевой болезни (1986 г.) и её отдалённых последствий (2002 г.)

Fig. 2. Values of 16-PF factors of patient B.A.I. during periods of acute radiation sickness (1986) and its late consequences (2002)

ханизм вытеснения тревоги остался ведущим. На фоне хронических заболеваний иммунной, пищеварительной и дыхательной систем у пациента развилось состояние, клинически классифицированное как выраженный астено-невротический синдром. В это время для пациента были характерны страхи, связанные, прежде всего, с его соматическим неблагополучием, фиксация на состоянии своего здоровья, снизились уровни активности и побуждений, высокий уровень тревоги и фрустрационного напряжения сочетался со снижением гибкости поведения, спонтанности и открытости в социальных контактах. Также снизилась способность к интеграции своего поведения и стремлению удерживать в фокусе внимания личностно значимые цели, фон настроения приобрёл депрессивный характер. На этом фоне было отмечено снижение изначально очень высокой способности к решению логических задач (фактор В 16-ФЛЮ снизился с уровня 10 до 8 стенов). Сочетание перечисленных индивидуально-личностных характеристик пациента свидетельствовало о нарушении психической адаптации, а их сочетание с хроническими соматическими заболеваниями и возросшей интровертированностью Д.Р.И. существенно затрудняло коррекцию его психического состояния.

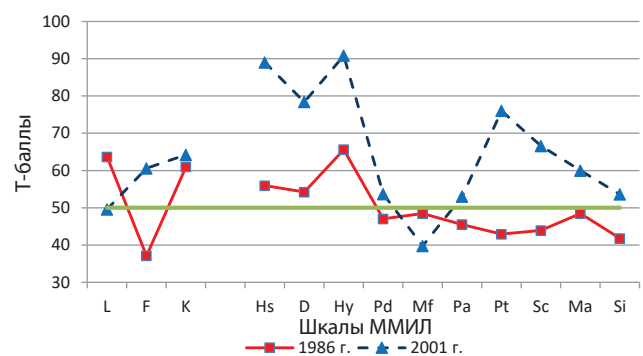


Рис. 3. Профили ММИЛ пациента Д.Р.И. в периоды острой лучевой болезни (1986 г.) и её отдалённых последствий (2001 г.)

Fig. 3. Profiles of the MMPI of patient D.R.I. during periods of acute radiation sickness (1986) and its late consequences (2001)

В отличие от двух других пациентов механизмы интрапсихической адаптации С.В.Г. (рис. 5) отличались необыкновенной стабильностью как в острый период ОЛБ-2, так и под воздействием хронического стресса, связанного с рядом сопутствующих заболеваний, о чём можно судить

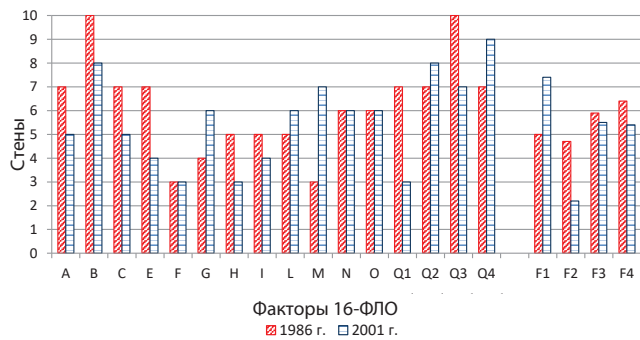


Рис. 4. Значения факторов 16-ФЛО пациента Д.Р.И. в периоды острой лучевой болезни (1986 г.) и её отдалённых последствий (2001 г.)

Fig. 4. Values of 16-PF factors of patient D.R.I. during periods of acute radiation sickness (1986) and its late consequences (2001)

по профилям ММИЛ, рисунок которых за 17 лет претерпел незначительные изменения. На протяжении этого периода личность пациента характеризовалась эмоциональностью, предрасположенностью к спонтанной активности, самостоятельностью в поведении, практичностью и реалистичностью. В отношениях с окружающими он был склонен к широкому поверхностным контактам, доминированию. У пациента были развиты воспитанные формы поведения, умение вести себя сообразно ситуации, он был склонен избегать непосредственных реакций. При этом дисгармоничное сочетание стремления ориентироваться на мнение окружающих, произвести хорошее впечатление и подозрительности, ощущения враждебности с их стороны и недостаточная гибкость могли приводить к эмоциональному напряжению, агрессии, особенно по отношению к ближнему кругу людей. Эти негативные тенденции могли быть частично смягчены за счёт присущей С.В.Г. склонности к соблюдению социальных норм и высокого интеллекта, который лишь незначительно снизился за 17 лет (с 10 до 9 стенов по фактору В 16-ФЛО). Резкая ломка жизненных стереотипов, угроза жизни и здоровью, связанные с ОЛБ и впоследствии с сопутствующими заболеваниями создавали высокое фрустрационное напряжение, вызывали выраженную тревогу, ощущение угрозы, переизбытка жизненных трудностей, озабоченность состоянием своего здоровья, а также неудовлетворённость сложившейся ситуацией и своим положением в ней, как во время ОЛБ, так и в 2003 г.

В период ОЛБ-2 у пациента наблюдалось желание изменить ситуацию за счёт высокого уровня активности и побуждений. В это время С.В.Г. сохранял способность к интеграции поведения, следованию долгосрочным целям. Однако в период отдалённых последствий пережитой аварии и ОЛБ на фоне серьёзных сопутствующих заболеваний присущий ему вначале стенический тип реагирования изменился. Об этом свидетельствует выраженное снижение уровня активности и побуждений, его стремления к доминированию, самодостаточности, тенденции руководствоваться собственными правилами. Также снизилась способность к интеграции поведения, следованию стратегическим жизненным приоритетам. Ипохондрические тенденции стали занимать доминирующее положение в структуре личности пациента, что имело под собой серьёзные основания, связанные с сопутствующими заболеваниями. Таким образом, можно говорить о том, что у пациента уже во время ОЛБ развился устойчивый симптомокомплекс, свидетельствующий о выраженном напряжении механизмов психической адаптации, который сохранился на протяжении 17 лет и привёл впоследствии к истощению физиологических и психических резервов.

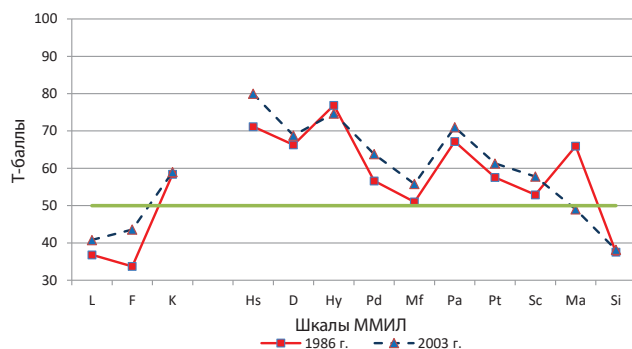


Рис. 5. Профили ММИЛ пациента С.В.Г. в периоды острой лучевой болезни (1986 г.) и её отдалённых последствий (2003 г.)

Fig. 5. Profiles of the MMPI of patient S.V.G. during periods of acute radiation sickness (1986) and its late consequences (2003)

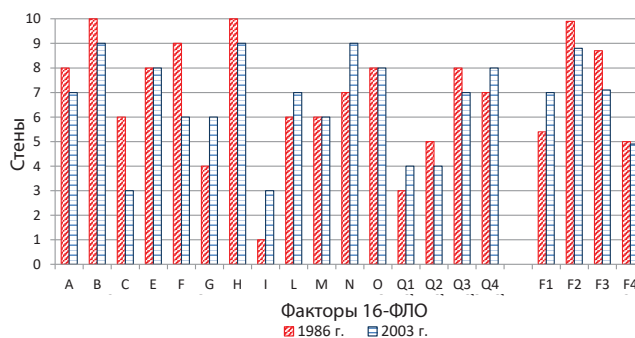


Рис. 6. Значения факторов 16-ФЛО пациента С.В.Г. в периоды острой лучевой болезни (1986 г.) и её отдалённых последствий (2003 г.)

Fig. 6. Values of 16-PF factors of patient S.V.G. during periods of acute radiation sickness (1986) and its late consequences (2003)

В связи с малым объёмом выборки полученные результаты носят пилотный характер и нуждаются в дальнейшей верификации на более крупных когортах.

Обсуждение результатов

Катастрофа на Чернобыльской АЭС в апреле 1986 г. вызвала серьёзные последствия не только для соматического здоровья пострадавших, но и для их психической сферы. Первоначальная психологическая реакция на комплекс стрессогенных факторов аварии на Чернобыльской АЭС для лиц с диагностированной острой лучевой болезнью в скором времени, как правило, дополнялась соматопсихическими расстройствами. Психическое состояние больного и здорового человека качественно различаются, так как болезнь привносит в жизнь пациента мощный поток сигналов от интерорецепторов, физическую и моральную изоляцию, часто кардинально меняет привычный распорядок дня [23]. Нередко серьёзное заболевание требует от человека переосмысления пройденного пути, а также жизненных, в том числе профессиональных, перспектив. Р.А. Лурия для описания психического состояния пациента предложил термин «внутренняя картина болезни», под которым он понимал «все то, что связано для больного с приходом его к врачу, – весь тот огромный внутренний мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и травм» [24, с.38].

Различают два механизма воздействия соматического заболевания на психику: 1) психические расстройства, вызванные тяжелой органической патологией,

оказывающей повреждающее влияние на центральную нервную систему (соматогении) и 2) реакции личности на свою болезнь и связанные с ней изменения в жизни (нозогении) [25].

Результаты многочисленных исследований [26–30] указывают на повышение вероятности морфологических изменений, нарушение электрической активности и повреждения сосудистого русла головного мозга, связанного с воздействием радиации. Эти данные позволяют утверждать, что причины выраженных психических реакций у обследованных авторами пациентов после аварии на ЧАЭС носят комплексный биопсихосоциальный характер. Они связаны не только с перенесённым витальным страхом, резкой ломкой жизненных стереотипов, с переживаниями, связанными с ОЛБ и другими заболеваниями, имеющими ту же или иную этиологию, но и с органическими факторами, сопутствующими этим заболеваниям. Таким образом, рассматриваемые в данной статье нарушения психической адаптации у пациентов, перенёвших ОЛБ, являются одновременно соматогениями и нозогениями.

Анализ особенностей психической адаптации в периоды ОЛБ и отдалённых последствий аварии на ЧАЭС позволил ответить на вопросы, поставленные при планировании исследования.

Острое радиационное воздействие, приведшее к ОЛБ в сочетании с комплексом социальных и психологических факторов ближайшего периода, последовавшего за аварией на ЧАЭС в двух случаях из трёх (у пациентов Б.А.И. с ОЛБ-1 и С.В.Г. с ОЛБ-2) привели к выраженному напряжению механизмов психической адаптации. Для обоих пациентов в это время было характерно повышение тревоги, ощущение переизбытка трудностей, они испытывали выраженную фрустрацию из-за невозможности реализовать многие свои потребности в сложившихся условиях. Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее успешно с острым периодом адаптации к последствиям аварии справился пациент Д.Р.И. с ОЛБ-2.

В представленных случаях наблюдался ряд схожих тенденций в изменении психического состояния пациентов через полтора десятка лет после ОЛБ, к которым можно отнести рост недовольства ситуацией, напряжённости и потребности в помощи (шкала F ММИЛ). Также у всех пациентов отмечалось нарастание депрессивных тенденций (вторая шкала ММИЛ D – Депрессия) как в абсолютном выражении, что особенно было заметно у пациентов Б.А.И. и Д.Р.И., так и относительно девятой шкалы ММИЛ (Ма – Гипомания), что больше характеризовало состояние С.В.Г. Также у всех пациентов, хотя и в разной степени, снизилась способность к решению логических задач (Фактор В 16-ФЛО), которая, впрочем, осталась либо на среднем, либо на высоком уровне.

Различий в динамике состояния пациентов было выявлено существенно больше, при этом ни в одном из трёх случаев нельзя говорить о достижении ими психического благополучия.

У пациента Б.А.И. за 16 лет, прошедших между обследованиями, произошла кардинальная смена актуальных механизмов психической адаптации. Симптомокомплекс, связанный с тревогой, страхами и фрустрационной напряжённостью, неуверенностью в себе, неудовлетворённостью ситуацией и своим положением в ней сменились депрессивным состоянием, характеризующимся снижением уровней активности и побуждений, негативным фоном настроения. При этом пациент по-прежнему характеризовался выраженной интровертированностью и самодостаточностью.

Пациент Д.Р.И. за 15 лет после аварии на ЧАЭС и перенесённой ОЛБ-2 прошёл путь от относительно психического благополучия до состояния, которое клинически было описано как выраженный астено-невротический синдром, что выражалось в ипохондрии, снижении уровней активности и побуждений, высоком уровне тревоги и фрустрационном напряжении. Также снизилась способность к интеграции своего поведения и стремлению удерживать в фокусе внимания личностно значимые цели, фон настроения приобрёл депрессивный характер.

Наконец, у пациента С.В.Г. уже во время ОЛБ-2 сформировался устойчивый симптомокомплекс, включавший ипохондрические, тревожно-депрессивные, истероидные и паранойяльные тенденции, сохранившиеся на протяжении 17 лет после аварии на ЧАЭС. Основные изменения в психическом состоянии пациента, произошедшие за этот период, заключались в выраженном снижении уровня активности и побуждений, его стремлении к доминированию, самодостаточности, способности к интеграции поведения. Депрессивный фон настроения в это время стал доминирующим. Подобные изменения, по мнению авторов, могли свидетельствовать о перенапряжении защитных сил организма и истощении физиологических и психических резервов.

Заключение

Катастрофа на Чернобыльской АЭС оказала значительное воздействие не только на соматическое здоровье пострадавших, но и на их психическое состояние. У пациентов с острой лучевой болезнью факторы, способные вызывать психические нарушения, носили комплексный характер, при этом важную роль в формировании их состояния играли как соматогенные, так и нозогенные механизмы. Малая выборка позволяет говорить лишь о некоторых тенденциях в психическом реагировании пациентов на острое радиационное воздействие, его соматические последствия и комплекс социальных и психологических в период непосредственной угрозы здоровью пациентов и ломки их жизненных стереотипов, а также в динамике их состояния через 15–17 лет после аварии:

- Несмотря на сходство в объективной ситуации, сложившейся для пациентов с ОЛБ после аварии, механизмы интрапсихической адаптации, которые актуализировались в остром периоде заболевания, отличались выраженным своеобразием, связанным, наиболее вероятно, с премоурными особенностями личности, а также с комплексом других факторов, способных оказывать как позитивное, так и негативное влияние.
- Выраженность психических реакций в этот период, по-видимому, не связана однозначно с радиационным фактором в анализируемом диапазоне (I–II степень тяжести ОЛБ).
- Хронический стресс, сопряжённый с длительным соматическим неблагополучием и другими психологическими и социальными факторами, в каждом из трёх случаев сопровождался наличием аномально выраженных личностных особенностей (по данным ММИЛ), возрастанием потребности в помощи и депрессивных тенденций.
- Лишь в одном случае из трёх, сформировавшийся в период ОЛБ симптомокомплекс во многом сохранился на протяжении 17 лет, то есть оценка первоначальных реакций на воздействие стрессоров большой силы не позволяет на данном этапе делать надёжный прогноз о том, какие механизмы интрапсихической адаптации проявятся в долговременной перспективе.

Проведённое исследование, несмотря на ограниченный объём выборки, предоставляет уникальные данные о долгосрочной динамике психического состояния пациентов, перенесших ОЛБ. Полученные результаты наглядно демонстрируют сложность и комплексный биопсихосоциальный характер факторов, вызывающих

нарушения психической адаптации у пострадавших в радиационной аварии, а также подчеркивают необходимость разработки индивидуализированных программ психологической реабилитации, учитывающих как преморбидные особенности, так и долгосрочные соматопсихические взаимодействия.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ильин Л.А. Реалии и мифы Чернобыля. М.: ALARA, 1994. 448 с.
2. Ilyin L.A., Pavlovskiy O.A. Radiological Consequences of the Chernobyl Accident in the Soviet Union and Measures Taken to Mitigate their Impact // IAEA Bulletin. 1991. V.33. No.4. P. 20–26.
3. Guskova A.K., Barabanova A.V. Acute Radiation Sickness in Chernobyl Accident Emergency Workers / Ed. Mould R.F // Chernobyl – 20 Years on: Health Effects of the Chernobyl Accident. London: Taylor & Francis, 2008. P. 59–72.
4. UNSCEAR. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation: UNSCEAR 1988 Report to the General Assembly, with Annexes. Annex D: Exposures from the Chernobyl Accident. United Nations, 1988. URL: <https://www.unscear.org/unscear/publications/1988.html>.
5. UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation: UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly. Vol. II: Effects. Annex D: Health Effects due to Radiation from the Chernobyl Accident. United Nations, 2008. URL: https://www.unscear.org/unscear/publications/2008_2.html.
6. Кузнецов В.М., Никитин В.С., Хвостова М.С. Радиоэкология и радиационная безопасность (история, подходы, современное состояние): Учебное пособие. М.: Восход-А, 2011. 1208 с. Электронный ресурс: https://elib.biblioatom.ru/text/kuznetsov_radioekologiya-i-bezopasnost_2011/p469/.
7. Oe M., Takebayashi Y., Sato H., Maeda M. Mental Health Consequences of the Three Mile Island, Chernobyl, and Fukushima Nuclear Disasters: A Scoping Review // Int J Environ Res Public Health. 2021. V.18. No.14. P. 7478. Doi: 10.3390/ijerph18147478. PMID: 34299933; PMCID: PMC8304648.
8. IAEA-TECDOC 1300. Follow-Up of Delayed Health Consequences of Acute Accidental Radiation Exposure. Vienna: IAEA-WHO, 2002.
9. Koscheyev V.S., Leon G.R., Gourine A.V., Gourine V.N. The Psychosocial Aftermath of the Chernobyl Disaster in an Area of Relatively Low Contamination // Prehosp Disaster Med. 1997. V.12. No.1. P. 41–6. Doi: 10.1017/s1049023x00037201. PMID: 10166374.
10. Havenaar J.M., Rumyantzeva G.M., van den Brink W., Poelijoe N.W., et al. Long-Term Mental Health Effects of the Chernobyl Disaster: an Epidemiologic Survey // Am J Psychiatry. 1997. V.154. No.11. P. 1605–7. Doi: 10.1176/ajp.154.11.1605. PMID: 9356574.
11. Abbott P., Wallace C., Beck M. Chernobyl: Living with Risk and Uncertainty // Health, Risk & Society. 2006. V.8. No.2. P. 105–21. Doi: 10.1080/13698570600677167.
12. Beehler G.P., Baker J.A., Falkner K., Chegerova T., Pryshchepava A., et al. A Multilevel Analysis of Long Term Psychological Distress among Belarusians Affected by the Chernobyl Disaster // Public Health. 2008. V.122. No.11. P. 1239–49. Doi: 10.1016/j.puhe.2008.04.017.
13. Patel S.S., Samet J.M. The Psychological and Welfare Consequences of the Chernobyl Disaster: a Systematic Literature Review, Focus Group Findings, and Future Directions. USC Institute for Global Health, 2011. p. 1–125.
14. Danzer A. The Long Run Consequences of Chernobyl: Evidence on Subjective well Being, Mental Health and Welfare // J Public Econ. 2016. Doi: 10.1016/j.jpubeco.2016.01.001.
15. Торубаров Ф.С., Чинкина О.В. Психологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС // Клиническая медицина. 1991. Т.69. №11. С 24–8.
16. Nyagu A.I., Loganovsky K.N., Yuryev K.L. Psychological Consequences of Nuclear and Radiological Accidents: Delayed Neuropsychiatric Effects of the Acute Radiation Sickness Following Chernobyl: Follow-up of Delayed Health Consequences of Acute Accidental Radiation Exposure: Lessons to be Learned from Their Medical Management. IAEA-TEC-DOC-1300. Vienna: IAEA-WHO, 2002. p. 27–47.
17. Румянцова Г.М., Чинкина О.В., Бежина Л.Н. Радиационные инциденты и психическое здоровье населения. М.: ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского, 2009. 228 с.
18. Буртовая Е.Ю., Кантина Т.Э., Литвинчук Е.А. Характеристика факторов, влияющих на состояние психического здоровья облученных лиц в отдаленном периоде после радиационного воздействия // Радиационная гигиена. 2025. Т.18. №1. С 76–84. Doi: 10.21514/1998-426X-2025-18-1-76-84.
19. Метляева Н.А., Бушманов А.Ю., Краснюк В.И., Юнанова Л.А., Щербатых О.В. Клинико-психофизиологическая адаптация больных с острой лучевой болезнью, пострадавших в разных радиационных авариях // Медицина труда и промышленная экология. 2017. №4. С. 5–13.
20. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.Б. Методика многостороннего исследования личности в клинической медицине и психогигиене. М.: Медицина, 1976. 186 с.
21. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. Л.: Наука, 1988. 270 с.
22. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности. Структура, основы интерпретации, некоторые области применения. М.: Березин Феликс Борисович, 2011. 320 с.
23. Скворцов К.А. Психика соматического больного // Соматопсихические расстройства: Сборник трудов Института психиатрии АМН / Ред. Гиляровский В.А. М.: АМН СССР, 1946. С. 11–15.
24. Лурия П.А. Внутренняя картина болезней и иатрогенные заболевания. М.: Медицина, 1977. 111 с.
25. Березин Ф.Б., Соколов А.Ю. Соматопсихические и психосоматические расстройства: вопросы систематики и синдромологии (часть 1) // Российский психиатрический журнал. 2011. №3. С. 25–30.
26. Гуськова А.К., Шакирова И.Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1989. Т.89. №2. С. 138–42.
27. Торубаров Ф.С. и др. Состояние нервной системы у лиц, получивших облучение в различном диапазоне доз при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1991. Т.36. №5. С. 17–9.
28. Логановский К.Н. Неврологические и психопатологические синдромы в отдаленном периоде воздействия ионизирующих излучений // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2000. Т.100. №4. С. 15–21.
29. Логановский К.Н. Влияет ли ионизирующая радиация на головной мозг человека? // Украинский медицинский журнал. 2009. Т.3. №71. С. 56–69.
30. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Воздействие факторов чернобыльской аварии на психоневрологический статус ликвидаторов-вертолетчиков // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63. №4. С. 22–32. Doi: 10.12737/article_5b83b2c325ab83.22603621.

REFERENCES

1. Il'in L.A. *Realiti i Mify Chernobyl'ya* = Realities and Myths of Chernobyl. Moscow, ALARA Publ., 1994. 448 p. (In Russ.).
2. Ilyin L.A., Pavlovskiy O.A. Radiological Consequences of the Chernobyl Accident in the Soviet Union and Measures Taken to Mitigate their Impact. *IAEA Bulletin*. 1991;33:4:20–26.
3. Guskova A.K., Barabanova A.V. Acute Radiation Sickness in Chernobyl Accident Emergency Workers; Ed. Mould R.F. Chernobyl – 20 Years On: Health Effects of the Chernobyl Accident. London, Taylor & Francis, 2008. p. 59–72.
4. UNSCEAR. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation: UNSCEAR 1988 Report to the General Assembly, with Annexes. Annex D: Exposures from the Chernobyl Accident. United Nations, 1988. URL: <https://www.unscear.org/unscear/publications/1988.html>.
5. UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation: UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly. Vol. II: Effects. Annex D: Health Effects due to Radiation from the Chernobyl Accident. United Nations, 2008. URL: https://www.unscear.org/unscear/publications/2008_2.html.
6. Kuznetsov V.M., Nikitin V.S., Khvostova M.S. *Radioekologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost' (Istoriya, Podkhody, Sovremennoye Sostoyaniye)* = Radioecology and Radiation Safety (History, Approaches, Current State). Textbook. Moscow, Voskhod-A Publ., 2011. 1208 p. (In Russ.). URL: https://elib.biblioatom.ru/text/kuznetsov_radioekologiya-i-bezopasnost_2011/p469/.
7. Oe M., Takebayashi Y., Sato H., Maeda M. Mental Health Consequences of the Three Mile Island, Chernobyl, and Fukushima Nuclear Disasters: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:14:7478. Doi: 10.3390/ijerph18147478. PMID: 34299933; PMCID: PMC8304648.
8. IAEA-TECDOC 1300. Follow-Up of Delayed Health Consequences of Acute Accidental Radiation Exposure. Vienna, IAEA-WHO, 2002.
9. Koscheyev V.S., Leon G.R., Gourine A.V., Gourine V.N. The Psychosocial Aftermath of the Chernobyl Disaster in an Area of Relatively Low Contamination. *Prehosp Disaster Med*. 1997;12;1:41–6. Doi: 10.1017/s1049023x00037201. PMID: 10166374.
10. Havenaar J.M., Rumyantseva G.M., van den Brink W., Poelijoe N.W., et al. Long-Term Mental Health Effects of the Chernobyl Disaster: an Epidemiologic Survey. *Am J Psychiatry*. 1997;154;11:1605–7. Doi: 10.1176/ajp.154.11.1605. PMID: 9356574.
11. Abbott P., Wallace C., Beck M. Chernobyl: Living with Risk and Uncertainty. *Health, Risk & Society*. 2006;8;2:105–21. Doi: 10.1080/13698570600677167.
12. Beehler G.P., Baker J.A., Falkner K., Chegerova T., Pryshchepava A., et al. A Multilevel Analysis of Long Term Psychological Distress among Belarusians Affected by the Chernobyl Disaster. *Public Health*. 2008;122;11:1239–49. Doi: 10.1016/j.puhe.2008.04.017.
13. Patel S.S., Samet J.M. The Psychological and Welfare Consequences of the Chernobyl Disaster: a Systematic Literature Review, Focus Group Findings, and Future Directions. USC Institute for Global Health, 2011. P. 1–125.
14. Danzer A. The Long Run Consequences of Chernobyl: Evidence on Subjective well Being, Mental Health and Welfare. *J Public Econ*. 2016. Doi: 10.1016/j.jpubeco.2016.01.001.
15. Torubarov F.S., Chinkina O.V. Psychological Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. *Klinicheskaya Meditsina* = Clinical Medicine (Russian Journal). 1991;69;11:24–8 (In Russ.).
16. Nyagu A.L., Loganovskiy K.N., Yuryev K.L. Psychological Consequences of Nuclear and Radiological Accidents: Delayed Neuropsychiatric Effects of the Acute Radiation Sickness following Chernobyl: Follow-up of Delayed Health Consequences of Acute Accidental Radiation Exposure. Lessons to be Learned from their Medical Management. IAEA-TECDOC-1300. Vienna, IAEA-WHO, 2002. P. 27–47.
17. Rumyantseva G.M., Chinkina O.V., Bezgina L.N. *Radiatsionnyye Intsidenty i Psikhicheskoye Zdorov'ye Naseleniya* = Radiation Incidents and Mental Health of the Population. Moscow, GNTs Sotsial'noy i Sudebnoy Psikhiiatrii im. V.P.Serb'skogo Publ., 2009. 228 p. (In Russ.).
18. Burtovaya Ye.Yu., Kantina T.E., Litvinchuk Ye.A. Characteristics of Factors Affecting the Mental Health of Irradiated Persons in the Late Period after Radiation Exposure. *Radiatsionnaya Gigiyena* = Radiation Hygiene. 2025;18;1:76–84 (In Russ.). Doi: 10.21514/1998-426X-2025-18-1-76-84.
19. Metlayeva N.A., Bushmanov A.Yu., Krasnyuk V.I., Yunanova L.A., Shcherbatykh O.V. Clinical and Psychophysiological Adaptation of Patients with Acute Radiation Sickness, Victims of Various Radiation Accidents. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2017;4:5–13 (In Russ.).
20. Berezin F.B., Miroshnikov M.P., Rozhanets R.B. *Metodika Mnogostoronnego Issledovaniya Lichnosti v Klinicheskoy Meditsine i Psikhogigiyene* = Methodology of Multifaceted Personality Research in Clinical Medicine and Mental Hygiene. Moscow, Meditsina Publ., 1976. 186 p. (In Russ.).
21. Berezin F.B. *Psikhicheskaya i Psikhofiziologicheskaya Adaptatsiya Cheloveka* = Mental and Psychophysiological Adaptation of Man. Leningrad, Nauka Publ., 1988. 270 p. (In Russ.).
22. Berezin F.B., Miroshnikov M.P., Sokolova Ye.D. *Metodika Mnogostoronnego Issledovaniya Lichnosti. Struktura, Osnovy Interpretatsii, Nekotoryye Oblasti Primeneniya* = Methodology of a Multifaceted Study of Personality. Structure, Basics of Interpretation, Some Areas of Application. Moscow, Berezin Feliks Borisovich Publ., 2011. 320 p. (In Russ.).
23. Skvortsov K.A. Psyche of a Somatic Patient. Ed. Gilyarovskiy V.A. *Somatopsikhicheskiye Rasstroystva. Sbornik Trudov Instituta Psikhiiatrii AMN* = Somatopsychic Disorders. Collection of Works of the Institute of Psychiatry of the Academy of Medical Sciences. Moscow, Akademiya Meditsinskikh Nauk SSSR Publ., 1946. P. 11–15 (In Russ.).
24. Luriya R.A. *Vnutrennyaya Kartina Bolezney i Iatrogennyye Zabolevaniya* = Internal Picture of Diseases and Iatrogenic Diseases. Moscow, Meditsina Publ., 1977. 111 p. (In Russ.).
25. Berezantsev A.Yu. Somatopsychic and Psychosomatic Disorders: Issues of Taxonomy and Syndromology (Part 1). *Rossiyskiy Psikhiiatricheskii Zhurnal* = Russian Journal of Psychiatry. 2011;3:25–30 (In Russ.).
26. Gus'kova A.K., Shakirova I.N. Response of the Nervous System to Damaging Ionizing Radiation (Review). *Zhurnal Nevropatologii i Psikhiiatrii im. S.S.Korsakova* = S.S.Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 1989;89;2:138–42 (In Russ.).
27. Torubarov F.S., et al. The State of the Nervous System in Individuals Exposed to Different Dose Ranges during the Liquidation of the Consequences of the Chernobyl Nuclear Power Plant Accident. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 1991;36;5:17–9 (In Russ.).
28. Loganovskiy K.N. Neurological and Psychopathological Syndromes in the Late Period of Exposure to Ionizing Radiation. *Zhurnal Nevropatologii i Psikhiiatrii im. S.S.Korsakova* = S.S.Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2000;100;4:15–21 (In Russ.).
29. Loganovskiy K.N. Does Ionizing Radiation Affect the Human Brain? *Ukrainskiy Meditsinskiy Zhurnal* = Ukrainian Medical Journal. 2009;3;71:56–69 (In Russ.).
30. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Impact of Chernobyl Accident Factors on the Psychoneurological Status of Helicopter Liquidator. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63;4:22–32. Doi: 10.12737/article_5b83b2c325ab83.22603621.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

Т.В. Азизова, М.Б. Мосеева, Е.С. Григорьева

АНАЛИЗ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «МАЯК»

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА Россия, Озерск

Контактное лицо: Тамара Васильевна Азизова, e-mail: clinic@subi.su

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка риска заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) в когорте работников производственного объединения (ПО) «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению

Материал и методы: Изучаемая когорта включала 22237 работников ПО «Маяк». Информация о профессиональном маршруте и оценках поглощенных в печени доз внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения в изучаемой когорте получены из дозиметрической системы для работников ПО «Маяк» – 2013 «ДСРМ-2013». Медицинские данные и информация о факторах риска по состоянию на конец 2018 г. получены из медико-дозиметрической базы данных «Клиника». Методом максимального правдоподобия с использованием модуля AMFIT программы EPICURE получены оценки относительного риска (ОР) и избыточного ОР (ИОР) на единицу дозы внешнего и внутреннего облучения с поправкой на другие факторы.

Результаты: За весь период наблюдения идентифицированы 9469 случаев ЦВЗ (I60–I69 коды МКБ-10). В результате анализа выявлен ИОР заболеваемости ЦВЗ на 1 Гр поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения статистически значимо выше нуля: 0,37 (95 % доверительный интервал, ДИ, 0,27–0,47) у мужчин и 0,47 (95 % ДИ 0,31–0,66) у женщин на всем диапазоне исследуемых доз. Оценка ИОР/Гр для внешнего облучения статистически значимо уменьшалась с увеличением достигнутого возраста работников (мужчины и женщины) и с увеличением продолжительности работы (женщины). Оценки ИОР на единицу поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения составили 0,31 (95 % ДИ 0,10–0,59) у мужчин и 0,32 (95 % ДИ 0,11–0,61) у женщин на всем диапазоне исследуемых доз. Не выявлено гетерогенности оценок ИОР/Гр заболеваемости ЦВЗ при анализе внутреннего облучения в зависимости от достигнутого возраста как у мужчин, так и у женщин. В то же время выявлена гетерогенность оценок риска заболеваемости ЦВЗ в зависимости от продолжительности работы в изучаемой когорте в целом и у женщин; при этом у женщин оценка ИОР/Гр внутреннего облучения статистически значимо уменьшалась с увеличением продолжительности работы. Показано, что поправка на другую дозу при сочетанном облучении существенно изменяла оценку риска, в то время как поправки на нерадиационные факторы не оказывали существенного влияния.

Заключение: В результате настоящего исследования работников ПО «Маяк» выявлена статистически значимая зависимость заболеваемости ЦВЗ от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, риск, заболеваемость, хроническое профессиональное облучение, ПО «Маяк»

Для цитирования: Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С. Анализ риска заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями в когорте работников производственного объединения «Маяк» // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 26–32. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-26-32

T.V. Azizova, M.B. Moseeva, E.S. Grigoryeva

Analysis of Cerebrovascular Disease Incidence Risk in the Cohort of Mayak Production Association Workers

Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre, Ozyorsk, Russia

Contact person: T.V. Azizova, e-mail: clinic@subi.su

ABSTRACT

Purpose: To estimate cerebrovascular disease (CeVD) incidence risk in the cohort of Mayak Production Association (PA) workers occupationally chronically exposed to ionizing radiation.

Material and methods: Study cohort included 22237 Mayak PA workers. Information about occupational history as well as external gamma- and internal alpha-radiation doses absorbed in liver were obtained from the “Mayak Workers Dosimetry System – 2013”. Medical data and data on risk factors as of the end of 2018 were obtained from the “Clinic” medical dosimetry database. Relative risk (RR) and excess RR (ERR) per unit of external or internal dose adjusted for other factors were estimated by the maximum likelihood method using AMFIT module of EPICURE software.

Results: 9469 cases of CeVD (I60–I69 ICD-10 codes) were identified during the follow-up period. Analysis revealed ERR per 1 Gy of external gamma-radiation dose absorbed in liver statistically significantly above zero: 0.37 (95 % confidence interval, CI, 0.27–0.47) among males and 0.47 (95 % CI 0.31–0.66) among females over the whole dose range. ERR/Gy estimate for external exposure statistically significantly decreased with increasing workers’ attained age (males and females) and with increasing employment duration (females). Estimates of ERR per 1 Gy of internal alpha-radiation dose absorbed in liver were also statistically significantly above zero, i.e. 0.31 (95 % CI 0.10–0.59) among males and 0.32 (95 % CI 0.11–0.61) among females over the whole dose range. There were no heterogeneity between ERR/Gy estimates for CeVD incidence in relation to internal exposure dose between attained age groups either among males or females. While there were heterogeneity in ERR/Gy estimates for CeVD incidence in relation to employment duration in the whole cohort and among females; at this ERR/Gy for internal exposure among females statistically significantly decreased with increasing employment duration. It

was shown that risk estimate was significantly influenced by the adjustment for another dose in case of combined exposure and to a lesser extent by the adjustments for non-radiation factors.

Conclusion: The present study of Mayak PA workers revealed statistically significant relationship between CeVD incidence and total external gamma-radiation or internal alpha-radiation dose absorbed in liver.

Keywords: *cerebrovascular diseases, risk, incidence, chronic occupational radiation exposure, PA Mayak*

For citation: Azizova TV, Moseeva MB, Grigoryeva ES. Analysis of Cerebrovascular Disease Incidence Risk in the Cohort of Mayak Production Association Workers. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(2):26–32. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-26-32

Введение

Исследования связи между облучением и последующим развитием цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ, I60–69 коды МКБ-10) уже на протяжении нескольких десятилетий не теряют своей актуальности. Повышенный научный и практический интерес к этой проблеме обусловлен несколькими причинами: во-первых, ЦВЗ является одной из главных причин смертности и стойкой утраты трудоспособности (инвалидности) во многих развитых и развивающихся странах мира; во-вторых, показано увеличение риска заболеваемости и смертности от ЦВЗ после облучения [1–3]; и, в-третьих, в связи с развитием ядерной энергетики и атомной промышленности, расширением использования источников ионизирующего излучения в медицине и других областях, освоением космического пространства существенно увеличивается число лиц, подвергающихся облучению [4].

Целью настоящего исследования являлась оценка риска заболеваемости ЦВЗ в когорте работников производственного объединения (ПО) «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

Материал и методы

Исследование проведено в когорте 22377 работников (25 % женщин) предприятия атомной промышленности ПО «Маяк», впервые нанятых на предприятие в 1948–1982 гг., независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, образования, продолжительности работы и других характеристик. Идентификация работников изучаемой когорты осуществлялась на основании данных о профессиональном маршруте, содержащихся в «Дозиметрической системе для работников ПО «Маяк» – 2013» («ДСРМ–2013») [5]. Средний возраст найма работников на один из основных заводов составил 25 лет. Доля работников, нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» до 1954 г. – периода наиболее неблагоприятных производственных условий труда – составила 38 %.

Продолжительность наблюдения за изучаемой когортой начиналась от даты найма на один из основных заводов ПО «Маяк» в период 1948–1982 гг. и продолжалась до первого из следующих событий: даты первого диагноза ЦВЗ; даты смерти; 31 декабря 2018 г. для тех работников, которые, как известно, были живы и проживали в г. Озерске, даты выезда из г. Озерска, или даты «последней медицинской информации» в случае неизвестного жизненного статуса.

Период наблюдения в настоящем исследовании был ограничен периодом проживания работников в г. Озерске (закрытое территориальное образование в Уральском Федеральном округе, расположенное вблизи ПО «Маяк»), в связи с тем, что не представлялось возможным собрать данные о заболеваемости после выезда работника из города. Источником первичной информации о заболеваемости и смертности за время проживания в г. Озерске служили медицинские карты, истории болез-

ни, журналы регистрации «Скорой медицинской помощи», протоколы патологоанатомического исследования, акты судебно-медицинской экспертизы, медицинские свидетельства о смерти [6].

Жизненный статус на конец периода наблюдения известен для 95,4 % членов когорты; при этом известно, что 67,2 % работников умерли и 32,8 % живы. Причина смерти известна у 99,8 % умерших членов когорты. Аутопсия проведена у 33,8 % умерших членов когорты, в том числе 45,0 % среди лиц, умерших в г. Озерске. Сведения о перенесенных заболеваниях за период проживания работника в г. Озерске собраны на 97,3 % работников изучаемой когорты.

Все работники изучаемой когорты в течение трудовой деятельности подвергались воздействию внешнего гамма-излучения, а работники радиохимического и плутониевого заводов дополнительно подвергались воздействию альфа-активных аэрозолей (преимущественно ингаляционно). Поглощенные дозы внешнего облучения, доступные для всех работников, представляли собой уточненные оценки доз, измеренные с помощью дозиметров, а поглощенные дозы альфа-излучения оценивались на основе измерений альфа-активности в суточной порции мочи, используя биокинетические модели поведения трансураниевых радионуклидов в организме и дозиметрические модели [5, 7]. Если оценки доз внешнего гамма-излучения доступны для всех работников, то, к сожалению, альфа-активность в биосубстратах измерена только у 44,8 % работников, которые потенциально могли подвергнуться воздействию альфа-активных аэрозолей. В связи с тем, что в настоящее время неизвестно дозу на какой орган использовать при анализе радиогенного риска болезней системы кровообращения, а в «ДСРМ–2013» отсутствуют дозы излучения, поглощенные в эндотелии аорты, коронарных или церебральных артерий, сердце или головном мозге, то аналогично предыдущим исследованиям [1, 2] для оценки риска заболеваемости ЦВЗ как от внешнего, так и от внутреннего облучения была использована доза, поглощенная в печени. Средняя (стандартное отклонение) суммарная поглощенная в печени доза профессионального внешнего гамма-излучения на конец периода наблюдения составила 0,46 (0,65) Гр у мужчин и 0,37 (0,56) Гр у женщин. Среди работников, контролировавшихся на внутреннее облучение, средняя (стандартное отклонение) суммарная доза внутреннего альфа-излучения, поглощенная в печени, на конец периода наблюдения составила 0,18 (0,65) Гр у мужчин и 0,40 (1,92) Гр у женщин.

Риск заболеваемости ЦВЗ был проанализирован с помощью категориального анализа. Используя группу работников, подвергшихся облучению с самым низким уровнем доз (< 0,10 Гр для внешнего гамма-излучения и < 0,025 Гр для внутреннего альфа-излучения), в качестве референтных групп, относительные риски (ОР) были рассчитаны для восьми категорий доз внешнего гамма-излучения (0,10–0,20, 0,20–0,50, 0,50–0,75, 0,75–1,00, 1,00–1,50, 1,50–2,0, 2,0–3,0, >3,00 Гр) и семи категорий

доз внутреннего альфа-излучения (0,025–0,05, 0,05–0,10, 0,10–0,15, 0,15–0,25, 0,25–0,50, 0,50–1,00, >1,00 Гр) с поправкой на другие переменные. Был также выполнен анализ зависимости *доза–ответ* с оценкой избыточного относительного риска (ИОР) на единицу дозы внешнего или внутреннего облучения (Гр) на основе линейной модели. Основным анализ включал поправки с помощью стратификации на:

- пол (мужчина/женщина),
- достигнутый возраст (моложе 20 лет, 5-летние периоды с 20 до 85 лет, 85 лет и старше),
- календарный период (1948–1950 гг., 5-летние периоды с 1951 г. до 2010 г., 2016–2018 гг.),
- статус курения (некурящие, когда-либо курившие, неизвестно),
- статус употребления алкоголя (неупотреблявшие или редко употреблявшие, умеренно употреблявшие, злоупотребление, неизвестно),
- суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения при анализе внутреннего облучения и суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения при анализе внешнего облучения.

Были проведены анализы чувствительности для изучения влияния:

- исключения поправки на статус курения и употребление алкоголя, а также дозу внутреннего альфа-излучения при анализе внешнего облучения и наоборот,
- поочередного включения поправки на индекс массы тела (ИМТ) на входном медицинском осмотре (<18,5, 18,5–24,99, >24,99 кг×м⁻², неизвестно), наличие или отсутствие диагноза «сахарный диабет» (СД) на конец периода наблюдения (для случаев до даты диагностики изучаемого заболевания), индекс курения (ИК, 0 пачка×лет, <10 пачка×лет, 10–20 пачка×лет, >20 пачка×лет, неизвестно), продолжительность работы (<1, 1–10, 10–20, ≥20 лет), продолжительность воздействия внешнего гамма-излучения (<1, 1–10, 10–20, ≥20 лет), период найма (1948–1958 гг., 1959–1972 гг., 1973–1982 гг.), возраст на момент найма (моложе 20 лет, 5-летние периоды с 20 до 40 лет, 40 лет и старше),
- исключения работников, проработавших менее года.

Более того, было проанализировано изменение радиационного риска (модификация эффекта) в зависимости:

- достигнутого возраста (<50, 50–60, 60–70, 70–80, ≥80 лет),
- возраста найма (<20, 20–25, 25–30, ≥30 лет),
- продолжительность работы (<1, 1–10, 10–20, ≥20 лет),
- период постановки диагноза (до и после 1960 г.).

В настоящей статье представлены оценки риска на дозу внешнего или внутреннего облучения с периодом лагирования 10 лет. ОР и ИОР рассчитывались методом максимального правдоподобия с помощью модуля AMFIT программы EPICURE [8]; 95 % доверительные интервалы (ДИ) рассчитывались методом максимального правдоподобия. Тест на гетерогенность и тест на лог-линейный тренд ИОР/Гр при исследовании модификации эффекта были рассчитаны на основе критерия отношения правдоподобия. Все тесты на статистическую значимость были двусторонними, уровень значимости принят равным 0,05.

Анализ риска заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внутреннего облучения был ограничен работни-

ками, контролировавшимися на содержание плутония. При введении поправки на дозу внутреннего облучения с помощью стратификации в зависимости от дозы внешнего облучения все работники, не контролировавшиеся на внутреннее облучение, были включены в отдельную группу.

Следует отметить, что 43 работника были исключены из анализа заболеваемости в связи с их участием в аварийных ситуациях, что привело к развитию острой лучевой болезни. Дополнительно были исключены 697 работников, для которых была утеряна медицинская документация.

Результаты

Идентификация случаев ЦВЗ проведена на основе данных, содержащихся в медико-дозиметрической базе данных «Клиника» [6]. В изучаемой когорте за весь период наблюдения были зарегистрированы 9469 случаев ЦВЗ; период наблюдения охватывал 459520 человеко-лет.

Результаты анализа ОР заболеваемости ЦВЗ в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения представлены в табл. 1. При анализе данных всей когорты и отдельно мужчин выявлен статистически значимо повышенный ОР во всех дозовых группах (за исключением группы (0,50–0,75) Гр, в которой оценка ОР была на грани статистической значимости). У женщин повышенный статистически значимый ОР обнаружен только в дозовых группах > 0,75 Гр. Показано, что с увеличением дозы облучения возрастала величина оценки ОР как у мужчин, так и у женщин.

Оценки ИОР/Гр в различных диапазонах суммарных поглощенных в печени доз внешнего гамма-излучения для всей когорты и отдельно для мужчин и женщин представлены в табл. 2. Показано, что для всей когорты и среди мужчин оценка ИОР/Гр для заболеваемости ЦВЗ увеличивается при смещении верхней границы диапазона доз в область низких значений; у женщин оценка становится статистически незначимой при снижении верхней границы дозы <0,75 Гр. При этом при дозах <0,20 Гр различия между мужчинами и женщинами становятся статистически значимы.

Таблица 1

Оценки ОР заболеваемости ЦВЗ в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения
RR estimates for CeVD incidence in relation to total external gamma-radiation dose absorbed in liver

Диапазон дозы, Гр	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	Число случаев	ОР (95 % ДИ)	Число случаев	ОР (95 % ДИ)	Число случаев	ОР (95 % ДИ)
0–0,10	3684	1	2085	1	1599	1
0,10–0,20	1340	1,10 (1,03–1,18)	968	1,12 (1,03–1,22)	372	1,05 (0,93–1,19)
0,20–0,50	1808	1,10 (1,03–1,17)	1368	1,11 (1,03–1,20)	440	1,08 (0,95–1,22)
0,50–0,75	706	1,09 (0,99, 1,19)	516	1,09 (0,98–1,22)	190	1,07 (0,89–1,27)
0,75–1,00	510	1,31 (1,18–1,45)	368	1,33 (1,17–1,51)	142	1,26 (1,03–1,54)
1,00–1,50	664	1,37 (1,23–1,51)	485	1,35 (1,20–1,52)	179	1,40 (1,16–1,70)
1,50–2,00	388	1,56 (1,37–1,78)	291	1,61 (1,38–1,87)	97	1,43 (1,11–1,84)
2,00–3,00	295	1,98 (1,71–2,29)	238	1,80 (1,53–2,13)	57	3,00 (2,18–4,07)
≥3,00	53	4,00 (2,87–5,48)	43	3,67 (2,53–5,20)	10	6,02 (2,67–12,30)

Таблица 2

Оценки ИОР на единицу суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения для заболеваемости ЦВЗ в различных диапазонах дозы

ERR estimates for CeVD incidence per 1.0 Gy of total external gamma-radiation dose absorbed in liver over different dose ranges

Диапазон суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения (Гр)	ИОР/Гр (95 % ДИ)			p ^a
	Оба пола	Мужчины	Женщины	
Весь диапазон	0,39 (0,31–0,48)	0,37 (0,27–0,47)	0,47 (0,31–0,66)	0,32
<3,00	0,36 (0,28–0,45)	0,34 (0,24–0,44)	0,44 (0,28–0,62)	0,31
<2,00	0,33 (0,24–0,42)	0,32 (0,22–0,44)	0,33 (0,17–0,52)	> 0,50
<1,50	0,32 (0,22–0,43)	0,30 (0,18–0,43)	0,36 (0,17–0,58)	> 0,50
<1,00	0,32 (0,19–0,47)	0,33 (0,17–0,51)	0,31 (0,07–0,58)	> 0,50
<0,75	0,25 (0,08–0,43)	0,27 (0,08–0,50)	0,19 (–0,09–0,52)	> 0,50
<0,50	0,46 (0,21–0,74)	0,47 (0,18–0,81)	0,43 (0,00–0,93)	> 0,50
<0,20	1,14 (0,51–1,83)	1,65 (0,82–2,59)	0,31 (–0,60–1,37)	0,05
<0,10	1,98 (0,70–3,40)	3,17 (1,34–5,27)	0,58 (–1,14–2,57)	0,06

Примечание: ^aТест на различие оценок между мужчинами и женщинами

Были проведены анализы чувствительности и изучена модификация оценок ИОР/Гр для заболеваемости ЦВЗ при внешнем облучении, результаты которых представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3, исключение поправки на дозу внутреннего облучения увеличивало оценку ИОР/Гр на 27 % у мужчин и на 83 % у женщин. Включение поправок на ИМТ, СД, ИК вместо статуса курения, продолжительность работы и облучения, а также возраста и периода найма имело менее значимое влияние – изменение величины риска составляло не более 10 % (данные не представлены). Исключение работников, проработавших менее года, не повлияло на величину оценок риска. Оценки ИОР/Гр статистически значимо уменьшались с увеличением достигнутого возраста работников как у мужчин ($p=0,003$), так и у женщин ($p=0,03$) и во всей когорте ($p<0,001$). Оценки риска статистически значимо уменьшались с увеличением продолжительности работы во всей когорте ($p<0,001$) и у женщин ($p<0,001$), в то же время у мужчин лог-линейный тренд ИОР/Гр в зависимости от продолжительности работы был статистически незначим ($p=0,15$).

Анализ нелинейности тренда заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внешнего облучения показал, что у женщин нелинейные (линейно-квадратичная, квадратичная, линейно-экспоненциальная и чисто квадратичная) функции лучше описывали данные по сравнению с линейной моделью (данные не представлены), а у мужчин, напротив, линейная модель лучше описывала данные. Однако при исключении работников, подвергшихся облучению в дозах > 2,0 Гр, линейная модель лучше описывала данные по заболеваемости ЦВЗ, чем нелинейные модели как у мужчин, так и у женщин.

При анализе заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внутреннего альфа-излучения в изучаемой когорте был установлен статистически значимый ОР выше единицы во всех группах работников, подвергшихся облучению в суммарной поглощенной в печени дозе > 0,025 Гр, при сравнении с работниками, подвергшими-

Таблица 3

Анализ чувствительности и модификация оценок ИОР на единицу суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения для заболеваемости ЦВЗ

Sensitivity and effect modification analyses for CeVD incidence ERR estimates per 1.0 Gy of total external gamma-radiation dose absorbed in liver

Тип анализа	ИОР/Гр (95 % ДИ)		
	Оба пола	Мужчины	Женщины
Основной анализ	0,39 (0,31–0,48)	0,37 (0,27–0,47)	0,47 (0,31–0,66)
Анализ чувствительности: исключение поправки на			
курение и употребление алкоголя	0,42 (0,34–0,51)	0,40 (0,31–0,50)	0,47 (0,32–0,65)
дозу внутреннего альфа-излучения	0,58 (0,50–0,67)	0,47 (0,38–0,57)	0,86 (0,68–1,05)
Анализ чувствительности: ограничен работниками			
проработавшими больше года	0,39 (0,31–0,48)	0,37 (0,27–0,47)	0,46 (0,30–0,65)
Модификация эффекта: достигнутый возраст, лет			
<50	0,90 (0,59–1,33)	0,82 (0,49–1,26)	1,38 (0,52–2,97)
50–60	0,42 (0,30–0,55)	0,36 (0,23–0,51)	0,58 (0,34–0,88)
60–70	0,25 (0,13–0,39)	0,26 (0,12–0,42)	0,24 (0,02–0,52)
70–80	–0,06 (–0,28–0,32)	–0,05 (–0,30–0,46)	–0,06 (–0,49–0,63)
≥80	–0,06 (na–7,61)	–0,56 (na–15,67)	0,74 (na–20,77)
p ^a	< 0,001	0,009	0,033
p ^b	< 0,001	0,003	0,031
Модификация эффекта: продолжительность работы, лет			
<1	0,39 (na–2,40)	0,33 (na–3,61)	0,43 (na–3,71)
1–10	0,89 (0,61–1,24)	0,75 (0,43–1,20)	1,07 (0,63–1,70)
10–20	0,31 (0,15–0,52)	0,27 (0,09–0,51)	0,41 (0,10–0,84)
≥20	0,30 (0,20–0,43)	0,34 (0,22–0,49)	0,16 (–0,03–0,41)
p ^a	< 0,001	0,094	0,004
p ^b	< 0,001	0,152	< 0,001

Примечания:

^aТест на различие оценок между группами на основе критерия отношения правдоподобия.

^bТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр на основе критерия отношения правдоподобия.

na – граница не определена.

Таблица 4

Оценки ОР заболеваемости ЦВЗ в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения

RR estimates for CeVD incidence in relation to total internal alpha-radiation dose absorbed in liver

Диапазон дозы, Гр	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	Число случаев	ОР (95 % ДИ)	Число случаев	ОР (95 % ДИ)	Число случаев	ОР (95 % ДИ)
0–0,025	3663	1	2403	1	1260	1
0,025–0,05	775	1,16 (1,06–1,27)	531	1,11 (1,00–1,23)	244	1,32 (1,12–1,55)
0,05–0,10	614	1,11 (1,00–1,22)	403	1,00 (0,88–1,13)	211	1,43 (1,19–1,72)
0,10–0,15	319	1,15 (1,01, 1,32)	185	0,99 (0,83–1,17)	134	1,60 (1,27–2,00)
0,15–0,25	318	1,29 (1,13–1,48)	212	1,25 (1,05–1,47)	106	1,45 (1,14–1,84)
0,25–0,50	208	1,24 (1,04–1,46)	139	1,19 (0,97–1,46)	69	1,38 (1,02–1,85)
0,50–1,00	110	1,44 (1,16–1,76)	71	1,31 (1,00–1,69)	39	1,76 (1,22–2,47)
≥1,00	86	1,63 (1,26–2,08)	49	1,62 (1,15–2,24)	37	1,81 (1,22–2,61)

Таблица 5

Оценки ИОР на единицу суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения для заболеваемости ЦВЗ в различных диапазонах дозы

ERR estimates for CeVD incidence per 1.0 Gy of total internal alpha-radiation dose absorbed in liver over different dose ranges

Диапазон суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения (Гр)	ИОР/Гр (95 % ДИ)			p ^a
	Оба пола	Мужчины	Женщины	
Весь диапазон	0,32 (0,16–0,51)	0,31 (0,10–0,59)	0,32 (0,11–0,61)	> 0,5
<1,00 Гр	0,64 (0,29–1,03)	0,47 (0,08–0,93)	1,01 (0,37–1,83)	0,18
<0,50 Гр	0,96 (0,43–1,56)	0,75 (0,15–1,45)	1,45 (0,44–2,74)	0,28
<0,25 Гр	1,43 (0,62–2,36)	1,03 (0,11–2,08)	2,49 (0,87–4,52)	0,14
<0,15 Гр	1,34 (0,20–2,65)	0,48 (–0,77–1,93)	3,73 (1,26–6,85)	0,03
<0,10 Гр	1,66 (0,02–3,52)	1,30 (–0,57–3,44)	2,63 (–0,52–6,61)	> 0,50
<0,05 Гр	3,54 (0,33–7,15)	3,63 (–0,12–7,97)	3,25 (–2,48–10,35)	> 0,50
<0,025 Гр	1,51 (–4,38–8,21)	5,98 (–1,62–14,86)	–7,31 (–15,95–3,23)	0,04

Примечание: ^aТест на различие оценок между мужчинами и женщинами

ся облучению в более низких дозах (табл. 4, оба пола). У женщин ОР был выше единицы во всех дозовых группах, а у мужчин в некоторых группах значение ОР было на границе статистической значимости.

Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости ЦВЗ от суммарной дозы внутреннего альфа-излучения для всей когорты (ИОР/Гр=0,32, 95 % ДИ 0,16–0,51), а также для мужчин и женщин отдельно (табл. 5). Величина оценки ИОР/Гр возростала при уменьшении верхней границы дозового диапазона и была статистически значима вплоть до дозы <0,05 Гр при анализе всей когорты (<0,25 Гр при анализе мужчин и <0,15 Гр при анализе женщин). Также наблюдались статистически значимые различия между оценками риска у мужчин и женщин при анализе отдельных диапазонов дозы внутреннего облучения, при этом также оценка риска у женщин в области доз <0,025 Гр была статистически значимо ниже по сравнению с мужчинами.

Проведенные анализы чувствительности показали, что исключение поправки на дозу внешнего облучения оказало наибольшее влияние, увеличив оценку ИОР/Гр на 132 % у мужчин и на 159 % у женщин (табл. 6). В то же время исключение поправки на курение и употребление алкоголя, так же как и исключение работников, проработавших менее года, не имело существенного влияния на оценку риска заболеваемости ЦВЗ. Включение поправок на ИМТ привело к увеличению ИОР/Гр, но преимущественно у мужчин (на 48 %). Включение поправок на другие факторы (СД, ИК вместо статуса курения, продолжительность работы и облучения, а также возраст и период найма) оказывало небольшое влияние – изменение величины оценки составляло не более 10 % (данные не представлены). Не выявлено различия оценок риска заболеваемости ЦВЗ в зависимости от достигнутого возраста как у мужчин, так и у женщин. В то же время выявлено отличие оценок риска заболеваемости ЦВЗ в зависимости от продолжительности работы в изучаемой когорте в целом и у женщин, при этом у женщин оценка ИОР/Гр статистически значимо умень-

Таблица 6

Анализ чувствительности и модификации оценок ИОР на единицу суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения для заболеваемости ЦВЗ

Sensitivity and effect modification analyses for CeVD incidence ERR estimates per 1.0 Gy of total internal alpha-radiation dose absorbed in liver

Тип анализа	ИОР/Гр (95 % ДИ)		
	Оба пола	Мужчины	Женщины
Основной анализ	0,32 (0,16–0,51)	0,31 (0,10–0,59)	0,32 (0,11–0,61)
Анализ чувствительности: исключение поправки на			
курение и употребление алкоголя	0,30 (0,16–0,48)	0,33 (0,12–0,58)	0,27 (0,09–0,54)
дозу внешнего гамма-излучения	0,77 (0,55–1,01)	0,72 (0,45–1,05)	0,83 (0,50–1,23)
Анализ чувствительности: включение поправки на			
ИМТ	0,40 (0,21–0,64)	0,46 (0,18–0,82)	0,34 (0,11–0,68)
Анализ чувствительности: ограничен работниками			
проработавшими больше года	0,31 (0,16–0,51)	0,31 (0,10–0,59)	0,31 (0,11–0,61)
Модификация эффекта: достигнутый возраст (лет)			
<50	0,19 (na–0,77)	0,23 (na–0,93)	0,04 (na–1,50)
50–60	0,39 (0,17–0,67)	0,52 (0,18–0,99)	0,29 (0,07–0,65)
60–70	0,20 (–0,04–0,54)	0,01 (–0,27–0,44)	0,41 (0,01–1,05)
70–80	8,21 (1,55–23,01)	9,43 (na–33,68)	–
≥80	24,31 (na, na)	8,04 (na, na)	48,30 (na–na)
p ^a	0,09	0,10	>0,50
p ^b	>0,50	>0,50	>0,50
Модификация эффекта: продолжительность работы, лет			
<1	44,98 (na–198,20)	58,91 (na–380,40)	38,36 (na–271,80)
1–10	0,08 (na–0,33)	0,09 (na–0,64)	0,07 (na–0,40)
10–20	0,91 (0,18–2,14)	0,18 (na–1,37)	2,20 (0,58–5,35)
≥20	0,45 (0,19–0,79)	0,38 (0,08–0,79)	0,59 (0,15–1,33)
p ^a	0,01	0,48	0,01
p ^b	0,19	>0,50	0,03

Примечания:

^aТест на различие оценок между группами на основе критерия отношения правдоподобия.

^bТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр на основе критерия отношения правдоподобия.

na – граница не определена.

шалась с увеличением продолжительности работы на предприятии ($p=0,03$).

Анализ нелинейности тренда заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внутреннего облучения показал, что линейная модель наилучшим образом описывала данные как для мужчин, так и для женщин (данные не представлены).

Обсуждение

В когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся хроническому облучению, изучен радиогенный риск заболеваемости ЦВЗ. В результате анализа обнаружена статистически значимая зависимость риска заболеваемости ЦВЗ от суммарной дозы внешнего гамма-излучения и от суммарной дозы внутреннего альфа-излучения. Используя линейную модель и поправки на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, статус курения, статус употребления алкоголя) и суммарную поглощенную в печени дозу внутреннего альфа-излучения при анализе внешнего гамма-облучения и наоборот, ИОР на 1 Гр дозы внешнего гамма-излучения составил 0,37 (95 % ДИ, 0,27–0,47) у мужчин и 0,47 (95 % ДИ 0,31–0,66) у женщин и на 1 Гр дозы

Таблица 7

Оценки ИОР на 1,0 Гр для заболеваемости ЦВЗ после внешнего облучения
ERR estimates for CeVD incidence per 1,0 Gy of external exposure

Когорты	Средняя суммарная доза (Гр)	Коды МКБ	Период лагирования (годы)	Число случаев	ИОР/Гр (95 % ДИ)
Исследование здоровья взрослого населения (AHS) [9]	0,57	330–332, 334 (МКБ-7) 430, 431, 433, 434, 436 (МКБ-8 или МКБ-9)	13	729	0,07 (–0,08–0,24)
Работники ПО «Маяк», нанятые в 1948–1958 гг. и наблюдавшиеся до 2000 г. [1]	0,84	430–438 (МКБ-9)	10	1509	0,45 (0,34–0,56)
Работники ПО «Маяк», нанятые в 1948–1982 гг., и наблюдавшиеся до 2008 г. [2]	0,49	430–438 (МКБ-9)	10	7931	0,49 (0,39–0,60)
Работники ПО «Маяк», нанятые в 1948–1982 гг., и наблюдавшиеся до 2018 г. [настоящее исследование]	0,43	160–169 (МКБ-10)	10	9469	0,39 (0,31–0,48)
Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС [3]	0,16	160–169 (МКБ-10)	0	23264	0,45 (0,28–0,62)
Медицинские работники, проводящие лучевую диагностику в Южной Корее [10]	0,01	160–169 (МКБ-10)	10	109	0,31 (–0,08–1,16)

внутреннего альфа-излучения 0,31 (95 % ДИ 0,10–0,59) у мужчин и 0,32 (95 % ДИ 0,11–0,61) у женщин на всем диапазоне исследуемых доз. Отсутствие в модели поправки на другую дозу существенно завывало величину ИОР на единицу исследуемой дозы как у мужчин, так и у женщин. Поскольку большинство работников ПО «Маяк» подвергались сочетанному облучению, важно использовать поправку на дозу внутреннего облучения при анализе внешнего облучения и наоборот – поправку на дозу внешнего облучения при анализе внутреннего облучения, как показали результаты настоящего исследования. Напротив, включение или исключение из модели поправок на нерадиационные факторы не приводило к существенным изменениям оценок риска.

Даже при ограничении дозы внешнего гамма-излучения <100 мГр получены значимые оценки ИОР/Гр для всей когорты и мужчин, но не для женщин. Данный результат, с одной стороны, может быть связан с неопределенностями доз и, с другой стороны, с фактом сочетанного облучения (некоторые работники подверглись внешнему гамма-излучению в малых дозах и внутреннему альфа-излучению в высоких дозах). Поэтому полученный результат следует интерпретировать с осторожностью. Установлено, что оценка ИОР/Гр для заболеваемости ЦВЗ при анализе в зависимости от дозы внешнего гамма-излучения в области доз <0,2 Гр у мужчин статистически значимо отличалась от соответствующей оценки у женщин. Более того, продемонстрировано, что при анализе в зависимости от дозы внешнего облучения во всем диапазоне доз нелинейные модели лучше описывали заболеваемость ЦВЗ у женщин, а линейные модели – у мужчин. Однако в области доз <2,0 Гр линейная модель лучше описывала данные по заболеваемости ЦВЗ, чем нелинейные модели как у мужчин, так и у женщин.

При анализе модификации ИОР на 1 Гр внешнего гамма-излучения наиболее высокие оценки риска заболеваемости ЦВЗ выявлены у мужчин и женщин моложе 50 лет и обнаружено статистически значимое снижение риска с увеличением достигнутого возраста как у мужчин, так и у женщин. Не выявлено различие оценок риска и статистически значимых трендов заболеваемости ЦВЗ в зависимости от достигнутого возраста при анализе в зависимости от дозы внутреннего альфа-излучения.

Анализ модификации риска в зависимости от продолжительности работы выявил статистически значимый снижающийся тренд заболеваемости ЦВЗ с увеличением продолжительности работы у женщин (но не мужчин) изучаемой когорты при анализе как внешнего, так и внутреннего облучения. По-видимому, это было связано с

отдельными характеристиками когорты – часть женщин-работниц подверглась очень высоким дозам внутреннего альфа-излучения от инкорпорированного плутония в первые годы работы ПО «Маяк» (1949–1954 гг.).

Сравнение результатов исследований ЦВЗ, полученных в когорте работников ПО «Маяк», с результатами, полученными в других исследованиях, ограничено, так как, во-первых, в преобладающем большинстве из них представлены только оценки радиогенного риска смертности от ЦВЗ, а не заболеваемости, а, во-вторых, отмечены различия в анализируемых кодах МКБ. В табл. 7 представлены оценки ИОР/Гр для заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внешнего облучения, полученные в различных исследованиях. Результаты, полученные в настоящем исследовании, хорошо согласуются не только с результатами предыдущих исследований заболеваемости ЦВЗ в когорте работников ПО «Маяк» [1, 2], но и с оценками риска, полученными в когорте ликвидаторов последствий радиационной аварии на ЧАЭС [3], и исследовании медицинских работников, проводящих лучевую диагностику в Южной Корее [10]. В то же время оценка ИОР на 1,0 Гр внешнего облучения для заболеваемости ЦВЗ в изучаемой когорте выше по сравнению с оценкой риска заболеваемости ЦВЗ, полученной в исследовании японской когорты по исследованию здоровья взрослого населения [9].

Следует отметить, что на настоящий момент отсутствуют данные по оценке риска заболеваемости ЦВЗ в других когортах, подвергшихся внутреннему альфа-излучению, с которыми можно было бы сравнить полученные результаты. В то же время следует подчеркнуть, что отсутствие оценок доз внутреннего облучения для тех работников ПО «Маяк», кто потенциально мог подвергаться воздействию альфа-активных аэрозолей (работники радиохимического и плутониевого заводов), и существенные неопределенности доз альфа-облучения у тех, кто мониторировался, являются основным ограничением настоящего исследования. Еще одним ограничением настоящего исследования является отсутствие информации о других профессиональных вредностях, например, химических веществах, что делает невозможным оценить их вклад в радиогенный риск неопухолевых эффектов в когорте работников ПО «Маяк».

Вместе с тем, стоит отметить сильные стороны настоящего исследования – большой размер когорты, длительный период наблюдения, стратификация по полу и возрасту, доступность измеренных доз внешнего облучения и

их широкий диапазон, полноту данных о жизненном статусе, причинах смерти, заболеваемости, факторах риска.

Заключение

В результате настоящего исследования работников ПО «Маяк» выявлена статистически значимая зависи-

мость заболеваемости ЦВЗ от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения. Показано, что поправка на другую дозу при сочетанном облучении существенно изменяла оценку риска, в то время как поправки на нерадикационные факторы не оказывали существенного влияния.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Azizova T.V., Muirhead C.R., Druzhinina M.B., Grigoryeva E.S., Vlasenko E.V., Sumina M.V., O'Hagan J.A., Zhang W., Haylock R.G.E., Hunter N. Cerebrovascular Diseases in the Cohort of Workers First Employed at Mayak PA in 1948–1958. *Radiat Res.* 2010;174;6:851–864. Doi: 10.1667/RR1928.1.
2. Azizova T.V., Haylock R.G.E., Moseeva M.B., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S. Cerebrovascular Diseases Incidence and Mortality in an Extended Mayak Worker Cohort 1948 – 1982. *Radiat Res.* 2014;182;5:529–544. Doi: 10.1667/RR13680.1.
3. Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksoutov M.A., Tumanov K.A., Menyalo A.N., Kochergina E.V., Kashcheeva P.V., Gorskoy A.I., Shchukina N.V., Karpenko S.V., Ivanov V.K. Radiation-Epidemiological Study of Cerebrovascular Diseases in the Cohort of Russian Recovery Operation Workers of the Chernobyl Accident. *Health Phys.* 2016;111;2:192–197. Doi: 10.1097/HP.0000000000000523.
4. UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Volume I. Annex B: Exposures of the Public and Workers from Various Sources of Radiation. New York, United Nations, 2010. 202 p.
5. Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an Introduction to the Documentation. *Radiat Prot Dosimetry.* 2017;176;1–2:6–9. Doi: 10.1093/Rpd/Ncx020.
6. Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С., Власенко Е.В., Сумина М.В., Дружинина М.Б., Беляева З.Д., Крупенина Л.Н. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2009. Т.54. №5. С. 26–35 [Azizova T.V., Teplyakov I.I., Grigor'yeva Ye.S., Vlasenko Ye.V., Sumina M.V., Druzhinina M.B., Belyayeva Z.D., Krupenina L.N. Medical and Dosimetric Database Clinic of Workers of the Mayak Production Association and their Families. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2009;54;5:26–35 (In Russ.)].
7. Vasilenko E.K., Khokhryakov V.F., Miller S.C., Fix J.J., Eckerman K., Choe D.O., Gorelov M., Khokhryakov V.V., Knyasev V., Krahenbuhl M.P., Scherpelz R.I., Smetanin M., Suslova K., Vostrotin V. Mayak Worker Dosimetry Study: an Overview. *Health Phys.* 2007;93;3:190–206. Doi: 10.1097/01.HP.0000266071.43137.0e.
8. Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. *Epicure User's Guide.* Seattle, Hirosoft International Corporation. 1993. 329 p.
9. Yamada M., Wong F.L., Fujiwara S., Akahoshi M., Suzuki G. Non-Cancer Disease Incidence in Atomic Bomb Survivors, 1958–1998. *Radiat Res.* 2004;161;6:622–632. Doi: 10.1667/rr3183.
10. Cha E.S., Zablotska L.B., Bang Y.J., Lee W.J. Occupational Radiation Exposure and Morbidity of Circulatory Disease among Diagnostic Medical Radiation Workers in South Korea. *Occup Environ Med.* 2020;77;11:752–760. Doi: 10.1136/oemed-2019-106326.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

Т.В. Азизова¹, Е.В. Брагин¹, М.В. Банникова¹, Н. Хамада², Е.С. Григорьева¹

РИСК ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЛАУКОМОЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

¹ Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА России, Озерск

² Центр исследований в сфере радиационной безопасности, Лаборатория исследований ядерных технологий, CRIEPI, Тоба 270-1194, Япония

Контактное лицо: Тамара Васильевна Азизова, e-mail: clinic@subi.su

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка риска заболеваемости первичной глаукомой отдельных типов в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению.

Материал и методы: В изучаемую когорту были включены все работники, впервые нанятые на один из основных заводов ПО «Маяк» (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) в 1948–1982 гг., и наблюдавшиеся до конца 2018 г. (22377 работников; 25,4 % – женщины). Средний возраст работников на момент найма у мужчин составил 24,11 ($\pm 7,13$) лет (\pm стандартное отклонение (СО)) и у женщин – 27,32 ($\pm 7,97$) лет. Средняя продолжительность работы на предприятии составила 18,04 ($\pm 14,28$) лет. Средняя суммарная поглощенная в головном мозге доза внешнего гамма-излучения (\pm СО) у мужчин составила 0,46 ($\pm 0,67$) Гр, у женщин – 0,36 ($\pm 0,56$) Гр, а средняя суммарная поглощенная доза нейтронного излучения – 0,0016 ($\pm 0,0043$) Гр и 0,0016 ($\pm 0,0050$) Гр соответственно. В исследование были включены только подтвержденные случаи первичной глаукомы (572 случая). Статистический анализ включал оценку относительного риска для категорий из одной или нескольких переменных с поправкой на другие переменные. Избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Гр), описывался с помощью линейного тренда от суммарной дозы внешнего гамма-облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, когорта рождения) и нейтронную дозу.

Результаты: Показано, что относительный риск заболеваемости нормотензивной глаукомой был статистически значимым только у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе более 1,0 Гр, и составил 1,88 (95 % ДИ: 1,01–3,54; $p=0,047$). В результате анализа зависимости доза–эффект в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости нормотензивной глаукомой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения (ИОР/Гр составил 0,53 (95 % ДИ: 0,01–1,68; $p<0,05$)). Не обнаружено статистически значимой зависимости заболеваемости первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения в изучаемой когорте работников.

Ключевые слова: первичная глаукома, нормотензивная глаукома, высокотензивная глаукома, риск, когорта работников ПО «Маяк», профессиональное хроническое облучение, гамма-облучение

Для цитирования: Азизова Т.В., Брагин Е.В., Банникова М.В., Хамада Н., Григорьева Е.С. Риск заболеваемости глаукомой в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 33–39. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-33-39

T.V. Azizova¹, E.V. Bragin¹, M.V. Bannikova¹, N. Hamada², E.S. Grigoryeva¹

The Incidence Risk for Primary Glaucoma and Its Subtypes following Chronic Exposure to Ionizing Radiation in the Russian Cohort of Mayak Nuclear Workers

¹ Southern Urals Federal Research and Clinical Center, Ozyorsk, Russia

² Biology and Environmental Chemistry Division, Sustainable System Research Laboratory, Central Research Institute of Electric Power Industry (CRIEPI), Chiba 270-1194, Japan

Contact person: Tamara Azizova, e-mail: clinic@subi.su

ABSTRACT

Purpose: To assess the incidence risk of primary glaucoma in a cohort of workers affected by chronic exposure.

Material and methods: The studied cohort included all workers first employed at one of the main production facilities of the Mayak Production Association (reactor, radiochemical, and plutonium production plants) between 1948 and 1982, with follow-up until the end of 2018 ($n=22,377$; 25.4 % women). The average age at hiring was 24.11 (± 7.13) years for men and 27.32 (± 7.97) years for women (mean \pm standard deviation (SD)). The average length of professional employment at the enterprise was 18.04 (± 14.28) years. Mean total absorbed dose of external gamma radiation in the brain was 0.46 (± 0.67) Gy for men and 0.36 (± 0.56) Gy for women. Mean total absorbed dose of neutron radiation was 0.0016 (± 0.0043) Gy and 0.0016 (± 0.0050) Gy for men and women, respectively. Only confirmed cases of primary glaucoma (572 cases) were included into the analysis. Statistical analysis included estimation of the relative risk (RR) for categorized variables, adjusted for other factors. The excess relative risk per unit dose (ERR/Gy) was estimated using a linear dependence on the total external gamma radiation dose, adjusted (via stratification) for non-radiation factors (sex, attained age, birth cohort) and neutron radiation dose.

Results: A statistically significant relative risk of normal tension glaucoma was found only in the group of workers who received external gamma radiation dose exceeding 1.0 Gy and made up 1.88 (95 % CI: 1.01–3.54; $p = 0.047$). Dose-response analysis in the cohort of chronically occupationally exposed workers revealed a statistically significant linear relationship between the incidence of normal tension glau-

coma and the total dose of external gamma radiation (ERR/Gy = 0.53; 95 % CI: 0.01–1.68; $p < 0.05$). No statistically significant association was registered between the incidence of primary open-angle glaucoma or primary angle-closure glaucoma and the total dose of external gamma radiation in the studied cohort of workers.

Keywords: *primary glaucoma, normal-tension glaucoma, high-tension glaucoma, incidence, Mayak worker cohort, occupational chronic radiation exposure, gamma-ray exposure*

For citation: Azizova TV, Bragin EV, Bannikova MV, Hamada N, Grigoryeva ES. The Incidence Risk for Primary Glaucoma and Its Subtypes following Chronic Exposure to Ionizing Radiation in the Russian Cohort of Mayak Nuclear Workers. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(2):33–39. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-33-39

Введение

Глаукома – это группа заболеваний глаза, при которых развивается повреждение головки зрительного нерва, приводящее к снижению зрения, вплоть до необратимой слепоты. Согласно МКБ–10 [1], выделяют врожденную глаукому, первичную и вторичную глаукому. Врожденная глаукома обусловлена заболеваниями и родовой травмой плода. Первичная глаукома является многофакторным заболеванием и обусловлена, прежде всего, инволюционными изменениями глаза. Вторичная глаукома развивается в результате травм, воспалительных и других болезней глаза, а также некоторых соматических заболеваний (например, при болезнях эндокринной системы). Первичную глаукому делят на первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) и первичную закрытоугольную глаукому (ПЗУГ). В свою очередь, ПОУГ подразделяют на глаукому с нормальным внутриглазным давлением (ВГД) (нормотензивная глаукома (НТГ)) и глаукому с высоким ВГД (высокотензивная глаукома (ВТГ)).

Основными хорошо известными факторами, повышающими риск развития первичной глаукомы, являются пожилой возраст, наследственная предрасположенность, гипотензия, гипертензия, атеросклероз сосудов, сахарный диабет и др. [2, 3].

Первые случаи развития глаукомы вследствие облучения при лечении рака (лучевая терапия) были описаны в начале 20 века [4–6], а в дальнейшем было показано, что облучение в высоких дозах приводит к вторичной глаукоме (в частности, неоваскулярной глаукоме), например, при лучевой терапии в суммарных дозах >40 Гр, фракциями по 2 Гр [7, 8]. Напротив, в других исследованиях статистически значимо повышенных радиационных рисков первичной глаукомы, ПОУГ или ПЗУГ не наблюдалось [9–14]. Но в недавно проведенном исследовании лиц, пострадавших от атомных бомбардировок в Японии, было сделано предположение о статистически значимом увеличении риска НТГ вследствие острого облучения в дозах, намного меньших, чем дозы, используемые в радиотерапии [9, 10]. Таким образом, возможно, что воздействие ионизирующего излучения приводит к развитию НТГ, и возникает вопрос, зависит ли это от величины дозы и мощности дозы. Однако, риск НТГ пока не выявлен в других когортах помимо пострадавших от атомных бомбардировок в Японии.

В исследовании, проводившемся ранее, не было выявлено зависимости заболеваемости первичной глаукомой и ПОУГ от дозы внешнего облучения в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению [11]. Целью настоящего исследования являлась оценка риска заболеваемости отдельными типами первичной глаукомы в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению.

Материал и методы

Характеристика изучаемой когорты

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием работников производственного объединения (ПО) «Маяк», начавшего свою деятельность в 1948 г. [15].

В когорту включены все работники, впервые нанятые на ПО «Маяк» в период 1948–1982 гг., независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, образования и других характеристик (22377 работников; 25,4 % – женщины).

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на ПО «Маяк» и продолжался до наиболее ранней из следующих дат: даты установления диагноза заболевания; даты смерти; 31.12.2018 г. для тех работников, кто был жив и проживал в г. Озерске (резиденты); даты «последней медицинской информации» для тех работников, кто выехал из г. Озерска на другое постоянное место жительства (мигранты), и для резидентов с неизвестным жизненным статусом [11]. Средний возраст работников на момент найма у мужчин составил 24,11 (7,13) лет (стандартное отклонение (СО)) и у женщин – 27,32 (7,97) лет. Продолжительность работы на ПО «Маяк» варьировала от 1 месяца до 60 лет и, в среднем, составила 18,04 (14,28) лет; только 5,0 % работников проработали на ПО «Маяк» менее 1 года. На конец периода наблюдения жизненный статус известен для 95 % членов изучаемой когорты; 53,5 % из них умерли и 46,5 % живы. Средний возраст на момент смерти у мужчин составил 61,52 (13,63) лет, у женщин – 70,48 (12,44) лет; а средний возраст тех, кто жив – 68,50 (10,04) лет и 76,59 (9,75) лет соответственно.

Медицинская информация за весь период наблюдения была доступна для 97,3 % членов когорты. Источниками информации являлись медицинские карты, истории болезни и другие медицинские документы, которые были подробно описаны ранее [16].

Следует отметить, что медицинское наблюдение работников ПО «Маяк» осуществлялось с первых дней деятельности предприятия специальными медицинскими и научными учреждениями по разработанной и утвержденной Министерством здравоохранения СССР стандартной программе. Работники проходили обязательное медицинское обследование перед поступлением на ПО «Маяк» и обязательные ежегодные профилактические медицинские обследования, включающие осмотры различных врачей-специалистов, в том числе врача-офтальмолога, клинико-лабораторные и инструментальные обследования. На момент найма на работу ни у одного из членов когорты не было диагностировано глаукомы.

Основные характеристики изучаемой когорты представлены в табл. 1.

Следует отметить, что ВГД измерялось в обязательном порядке всем работникам во время регулярных медосмотров. На основе измерений ВГД ПОУГ классифи-

Таблица 1

Характеристика изучаемой когорты
Characteristics of the study cohort

Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза ПОУГ						
Возраст диагностики, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<50	20	5,5	4	2,3	24	4,4
50–59	77	20,9	9	5,2	86	15,9
60–69	165	45,0	60	34,7	225	41,7
70–79	88	24,0	74	42,8	162	30,0
старше 80	17	4,6	26	15,0	43	8,0
Всего	367	100,0	173	100,0	540	100,0
Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза ВТГ						
Возраст диагностики, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<50	17	5,6	4	2,7	21	4,7
50–59	64	21,3	7	4,8	71	15,8
60–69	127	42,2	52	35,4	179	40,0
70–79	79	26,3	61	41,5	140	31,2
старше 80	14	4,6	23	15,6	37	8,3
Всего	301	100,0	147	100,0	448	100,0
Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза НТГ						
Возраст диагностики, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<50	3	4,5	0	0	3	3,3
50–59	13	19,7	2	7,7	15	16,3
60–69	38	57,7	8	30,8	46	50,0
70–79	9	13,6	13	50,0	22	23,9
старше 80	3	4,5	3	11,5	6	6,5
Всего	66	100,0	26	100,0	92	100,0
Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза ПЗУГ						
Возраст диагностики, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<50	1	6,7	2	11,8	3	9,4
50–59	4	26,7	4	23,5	8	25,0
60–69	5	33,3	5	29,4	10	31,3
70–79	5	33,3	6	35,3	11	34,3
старше 80	0	0	0	0	0	0
Всего	15	100,0	17	100,0	32	100,0

цировали либо как ВТГ (при ВГД >21 мм рт.ст.) либо как НТГ (при ВГД ≤21 мм рт.ст.) [17].

Дозиметрия

Все работники основных заводов подвергались хроническому облучению: работники реакторов – только внешнему облучению, а работники радиохимического и плутониевого заводов – как внешнему, так и внутреннему облучению (сочетанное облучение).

Следует отметить, что индивидуальный мониторинг внешнего гамма-облучения работников основных заводов начинался с момента найма на предприятие и осуществлялся с помощью индивидуальных дозиметров.

В настоящем исследовании использованы индивидуальные годовые оценки доз профессионального облучения дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – ДСРМ-2013 [18, 19]. Поскольку в ДСРМ-2013 отсутствует доза на глаз, в настоящем исследовании была использована индивидуальная поглощенная в головном мозге доза внешнего гамма- и нейтронного излучения. Следует отметить, что статистически значимых разли-

чий между поглощенными дозами внешнего облучения для различных органов нет [20]. Средняя суммарная поглощенная в головном мозге доза внешнего гамма-излучения (СО) у мужчин составила 0,46 (0,67) Гр, у женщин – 0,36 (0,56) Гр. Следует отметить, что 17,4 % работников изучаемой когорты подвергались гамма-облучению в дозах более 1,0 Гр, медианное значение (СО; min – max) поглощенной в мозге дозы гамма-облучения составило для этих работников 1,59 (0,75; 1,0–8,0) Гр для мужчин и 1,46 (0,63; 1,0 – 6,1) Гр для женщин. Лишь 4083 работника ПО «Маяк» (18,2 %) подверглись нейтронному облучению. Для этих работников средняя суммарная поглощенная в мозге доза внешнего нейтронного облучения составила 0,0016 (0,0043) Гр у мужчин и 0,0016 (0,0050) Гр у женщин.

Статистический анализ

Как в предыдущих исследованиях, настоящий анализ был ограничен периодом проживания в г. Озерске, т.к. информация о заболеваниях, результатах ежегодного обследования глаза и нерадиационных факторах была недоступной для мигрантов после их выезда из города. Из исследования были исключены 43 работника, подвергшиеся острому гамма-нейтронному облучению высокой мощности, приведшему к развитию острой лучевой болезни; 684 работников, у которых отсутствовала медицинская информация в связи с потерей медицинских карт.

Статистический анализ включал оценку относительного риска (ОР) для категорий из одной или нескольких переменных с поправкой на другие переменные. ОР рассчитывался по методу максимального правдоподобия с помощью модуля AMFIT программы EPICURE [21]. 95 % доверительные интервалы для оценок относительного риска и *p*-значения для проверки статистической значимости были получены с помощью метода правдоподобия, используя модуль AMFIT. Был проведен категориальный анализ и анализ зависимости доза–эффект с помощью метода пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE.

Избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Гр), описывался с помощью линейного тренда от дозы внешнего облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст (<20, 20–25, ..., 80–85, ≥85 лет), когорта рождения (<1910, 1910–1919, 1920–1929, 1930–1939, 1940–1949, ≥1950), артериальная гипертензия (без гипертензии, с гипертензией, неизвестно), индекс массы тела (ИМТ; < нормы, норма, >нормы, неизвестно); «сахарный диабет» до даты установления диагноза «глаукома» (без сахарного диабета, с сахарным диабетом, неизвестно); доза нейтронного облучения при анализе зависимости изучаемого эффекта от гамма-облучения и наоборот.

Объектом анализа являлся риск заболеваемости глаукомой в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения с 5-летним лаг-периодом для всей когорты. Нейтронная доза была добавлена в стратификацию как категориальная переменная. Как и в предыдущих анализах, работники, не подвергавшиеся нейтронному облучению, не были исключены из анализа, а были включены в категорию «неизмеренные 0.00». Анализ линейной зависимости от нейтронной дозы был проведен как анализ чувствительности с использованием линейной модели. Анализ линейной зависимости с дозой нейтронного облучения был ограничен работниками с измеренной (известной, оцененной) дозой нейтронного облучения (4001 чел.).

Отклонения от линейной зависимости доза–ответ оценивались с помощью трех альтернативных моделей:

Таблица 2

ОР заболеваемости первичной глаукомой различных типов в различных диапазонах суммарной поглощенной в головном мозге дозы внешнего гамма- и нейтронного излучения, 5-лаг

Relative risks of various types of primary glaucoma for different categories of cumulative brain absorbed dose of gamma-ray and neutron exposure lagged for 5 years

Суммарная доза, Гр	Средняя доза, Гр	Количество случаев				ОР (95 % ДИ)			
		ПОУГ	ВТГ	НТГ	ПЗУГ	ПОУГ	ВТГ	НТГ	ПЗУГ
ОР в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения головного мозга, Гр									
0–0,25	0,14	270	233	37	17	1	1	1	1
0,25–0,5	0,41	82	69	13	4	0,92 (0,70, 1,20)	0,90 (0,67, 1,20)	1,07 (0,52, 2,06)	1,05 (0,29, 3,03)
0,5–0,75	0,68	37	33	4	5	0,77 (0,52, 1,10)	0,82 (0,54, 1,20)	0,53 (0,15, 1,40)	2,46 (0,76, 6,86)
0,75–1,00	0,93	42	33	9	2	1,14 (0,79, 1,62)	1,08 (0,71, 1,59)	1,59 (0,65, 3,53)	0,89 (0,12, 3,79)
>1	1,19	108	79	29	4	1,15 (0,88, 1,50)	1,02 (0,75, 1,38)	1,88 (1,01, 3,51)	0,85 (0,21, 2,69)
ОР в зависимости от суммарной дозы нейтронного облучения головного мозга, Гр									
0–0,001	0,0005	72	56	16	1	1	1	1	1
0,001–0,0025	0,002	24	19	5	1	0,88 (0,51, 1,49)	0,94 (0,50, 1,69)	0,70 (0,19, 2,07)	0,88 (0,03, 23,55)
0,0025–0,005	0,004	22	16	6	1	1,09 (0,57, 2,04)	1,07 (0,51, 2,20)	1,21 (0,32, 4,23)	6,60 (0,23, 225)
0,005–0,01	0,007	6	5	1	0	0,94 (0,31, 2,41)	1,06 (0,29, 3,04)	0,70 (0,04, 4,36)	–
>0,01	0,02	5	3	2	0	3,70 (1,04, 11,31)	2,19 (0,45, 8,08)	5,17 (0,49, 40,51)	–

квадратичной ($Q, 1 + \beta D^2$), линейно-квадратичной ($LQ, 1 + \beta_1 D + \beta_2 D^2$) и линейно-экспоненциальной [$LE, 1 + \beta_1 D \times \exp(-\beta_2 D)$]. Для вложенных моделей использовались различия максимального правдоподобия, для невложенных – информационный критерий Акаике [22, 23].

Кроме этого, проведены анализы чувствительности, с помощью которых была выполнена оценка влияния на результаты:

- лаггирования дозы (0, 10, 15, 20 лет);
- исключения поправок на АГ, ИМТ, СД и дозу нейтронного облучения;
- включения поправок на наличие сопутствующих заболеваний «катаракта» или «оперированная катаракта» до даты установления диагноза «глаукома»; статус курения и употребления алкоголя; индекс курения (<10, 10–20, >20 пачка×лет) вместо статуса курения.

Также изучена модификация радиогенного риска заболеваемости глаукомой в зависимости от пола, достигнутого возраста работников (с оценкой гетерогенности и лог-линейного тренда) и возраста найма. Все критерии статистической значимости являлись двусторонними. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

К концу периода наблюдения в изучаемой когорте работников были зарегистрированы 572 случая первичной глаукомы, из них 540 случаев (94,4 %) ПОУГ, в том числе 92 случая (17,0 %) НТГ и 448 (83,0 %) случаев ВТГ, и 32 случая ПЗУГ (5,6 %).

Результаты категориального анализа заболеваемости первичной глаукомой различных типов в различных диапазонах доз внешнего гамма и нейтронного излучения представлены в табл. 2.

Следует отметить, что погранично статистически значимый риск заболеваемости НТГ обнаружен у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр (ОР=1,88 (95 % ДИ: 1,01–3,51); $p=0,047$). ОР заболеваемости ПОУГ в целом, ВТГ и ПЗУГ в изучаемой когорте работников был статистически незначимым во всех дозовых диапазонах по сравнению с референс-категорией (менее 0,25 Гр).

В результате анализа заболеваемости первичной глаукомой и ее типами в различных диапазонах суммарных поглощенных в мозге доз нейтронного излучения обнаружен статистически значимо увеличенный риск забо-

леваемости ПОУГ (ОР = 3,70 (95 % ДИ: 1,04–11,31) и высокий, но статистически незначимый ОР заболеваемости НТГ (ОР = 5,17 (95 % ДИ: 0,49–40,51) у работников, подвергшихся нейтронному облучению в дозе более 0,01 Гр.

В результате основного анализа обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости НТГ от суммарной поглощенной дозы внешнего гамма-излучения в мозге с учетом нерадиационных факторов и дозы нейтронного излучения; ИОР/Гр=0,53 (95 % ДИ: 0,01–1,68), $p < 0,05$ (табл. 3, рис. 1). Следует отметить, что исключение из модели поправки на дозу нейтронного облучения приводило к увеличению оценки риска (ИОР/Гр=0,65 (95 % ДИ: 0,08–1,85)). Использование различных периодов лаггирования (0, 10, 15, 20 лет) не изменяло полученный результат, за исключением 20-летнего периода лаггирования, при котором риск становился незначимым. Анализ чувствительности показал, что при исключении из модели поправки на АГ и ИМТ и включении в модель дополнительных поправок на статус курения и употребление алкоголя, а также индекса курения риск увеличивался на 15 %, 45 %, 36 % и 40 % соответственно (табл. 3).

При исключении из модели поправки на СД и включение дополнительных поправок на наличие диагноза «катаракта» и «оперированная катаракта» риск практически не изменялся.

В результате основного анализа не выявлено статистически значимой зависимости заболеваемости ПОУГ в целом, ВТГ и ПЗУГ от суммарной поглощенной дозы внешнего гамма-облучения в изучаемой когорте работников; ИОР/Гр= 0,07 (95 % ДИ: –0,08–0,29); –0,01 (95 % ДИ: –0,16–0,21) и 0,04 (95 % ДИ: –0,51–1,53) соответственно. Проведенный анализ чувствительности показал, что использование различных периодов лаггирования, исключение из модели отдельных поправок и включение в модель дополнительных поправок не оказывали влияния на полученный результат; изменялась лишь оценка риска и доверительные интервалы, но риск заболеваемости ПОУГ и ПЗУГ оставался статистически незначимым (табл. 3).

Не выявлено статистически значимой зависимости заболеваемости первичной глаукомой (ПОУГ, ВТГ, НТГ, ПЗУГ) от суммарной дозы нейтронного облучения (табл. 3).

Не выявлено модификации радиогенного риска заболеваемости первичной глаукомой (ПОУГ, ВТГ, НТГ,

Таблица 3

Оценки избыточного относительного риска заболеваемости первичной глаукомой различных типов в зависимости от суммарной поглощенной в головном мозге дозы внешнего гамма-излучения, 5-лаг

Excess relative risks of various primary glaucoma type incidence in relation to cumulative brain absorbed dose of external gamma-ray and neutron exposure lagged for 5 years

Тип анализа	ИОР/Гр (95 %ДИ)			
	ПОУГ	ВТГ	НТГ	ПЗУГ
Основной анализ; лаг-период 5 лет	0,07 (-0,08, 0,29)	-0,01 (-0,16, 0,20)	0,53 (0,01, 1,68)	0,04 (-0,51, 1,53)
Анализ чувствительности – периоды лагирования				
лаг-период 0 лет	0,07 (-0,08, 0,28)	-0,02 (-0,18, 0,18)	0,54 (0,02, 1,70)	0,04 (-0,50, 1,48)
лаг-период 10 лет	0,07 (-0,08, 0,28)	-0,02 (-0,17, 0,19)	0,53 (0,01, 1,66)	0,06 (-0,51, 1,62)
лаг-период 15 лет	0,07 (-0,08, 0,28)	-0,02 (-0,17, 0,19)	0,53 (0,01, 1,67)	0,02 (-0,51, 1,52)
лаг-период 20 лет	0,06 (-0,09, 0,27)	-0,02 (-0,17, 0,19)	0,48 (-0,02, 1,54)	-0,02 (-0,49, 1,22)
Анализ чувствительности – исключение из стратификации				
Гипертензия	0,08 (-0,07, 0,30)	-0,01 (-0,16, 0,19)	0,61 (0,06, 1,81)	-0,006 (-0,48, 1,21)
ИМТ	0,13 (-0,04, 0,35)	0,02 (-0,13, 0,23)	0,77 (0,14, 2,15)	-0,07 (-0,45, 0,90)
Диабет	0,09 (-0,06, 0,30)	0,002 (-0,15, 0,21)	0,54 (0,03, 1,65)	0,03 (-0,50, 1,53)
Нейтронная доза	0,06 (-0,08, 0,26)	-0,04 (-0,19, 0,15)	0,65 (0,08, 1,85)	0,08 (-0,51, 1,59)
Анализ чувствительности – добавление в стратификацию				
ИК	0,09 (-0,07, 0,32)	-0,02 (-0,18, 0,19)	0,74 (0,11, 2,13)	0,19 (-0,54, 2,07)
Курение и алкоголь	0,16 (-0,03, 0,43)	0,05 (-0,13, 0,32)	0,72 (0,08, 2,23)	0,22 (-0,40, 2,19)
Катаракта	-0,02 (-0,14, 0,15)	-0,11 (-0,24, 0,05)	0,50 (0,002, 1,59)	-0,03 (-0,48, 1,11)
Оперированная катаракта	0,08 (-0,07, 0,30)	-0,002 (-0,16, 0,21)	0,53 (0,008, 1,7)	0,05 (-0,51, 1,59)
Анализ чувствительности, риск связанный с нейтронной дозой				
Основной анализ, лаг-период 5 лет	44,97 (-14,06, 132,1)	29,3 (-22,65, 115,3)	126,8 (-57,13, 488,8)	-5,37 (n/a, 519)

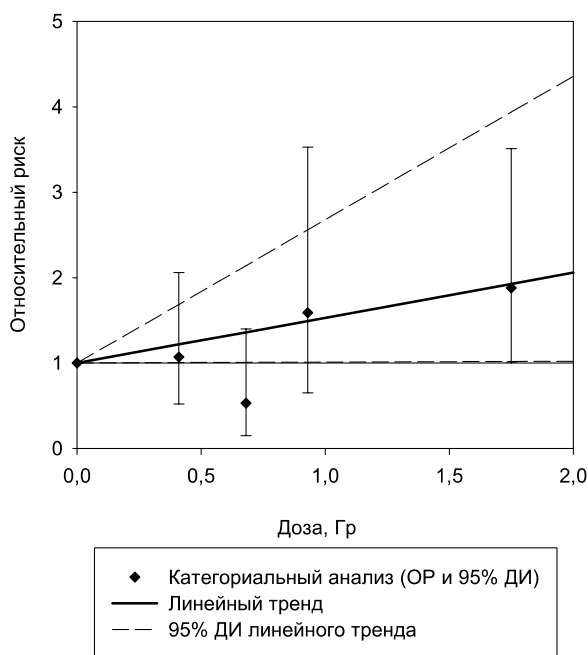


Рис. 1. Зависимость заболеваемости НТГ от поглощенной в мозге суммарной дозы внешнего гамма-излучения, лаг-период 5 лет

Fig. 1. Normal-tension glaucoma incidence in relation to the cumulative brain absorbed gamma dose from external exposure lagged for 5 years

ПЗУГ) от пола, достигнутого возраста и возраста на момент найма (табл. 4).

Настоящее исследование продолжает цикл работ, посвященных изучению неопухолевых эффектов, в т.ч. заболеваний глаз, в когорте работников атомной промышленности, подвергшихся хроническому облучению с низкой мощностью дозы.

Ранее в этой когорте была изучена заболеваемость катарактой [24], отдельными типами катаракты [25], оперированной катарактой [26] и первичной глаукомой [11]. Проводившийся ранее анализ 476 случаев первич-

ной глаукомы не выявил статистически значимой зависимости от дозы внешнего гамма-облучения. В отличие от предыдущего исследования [11] в настоящем анализе: а) период наблюдения за когортой был расширен на 10 лет, что привело к увеличению количества случаев первичной глаукомы на 20 % и, как следствие, повысило статистическую мощность исследования; б) использованы оценки доз новой улучшенной дозиметрической системы ДСРМ – 2013 (в предыдущем исследовании ДСРМ – 2008 [11]); в) получены данные об измерениях ВГД, что позволило классифицировать ПОУГ на НТГ и ВТГ.

В результате основного анализа была обнаружена погранично статистически значимая линейная зависимость заболеваемости НТГ (но не ПОУГ, ВТГ и ПЗУГ) от суммарной поглощенной в мозге дозы внешнего гамма-излучения с учетом нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, когорта рождения, АГ, ИМТ, СД) и дозу нейтронного облучения. Следует отметить, что полученная оценка ИОР/Гр = 0,53 (95 % ДИ: 0,01–1,68) имела широкий доверительный интервал и, как следствие, большую неопределенность. Это связано с небольшим количеством случаев НТГ в изучаемой когорте работников. Причем, исключение из модели поправки на дозу нейтронного облучения приводило к увеличению риска заболеваемости НТГ.

Следует отметить, что характер зависимости доза–эффект для всех типов первичной глаукомы наиболее точно описывался линейной моделью.

Одним из главных преимуществ когорты работников ПО «Маяк» является наличие информации о нерадиационных факторах, в том числе количественных характеристик, которые, как известно, повышают риск развития первичной глаукомы (АГ, СД, статус и индекс курения, статус употребления алкоголя). Анализ чувствительности показал, что исключение из модели некоторых факторов и включение дополнительных факторов приводили лишь к изменению величины оценки риска и изменению доверительных интервалов, не изменяя статистической значимости полученных результатов. Так оценки риска для НТГ и ПОУГ существенно увеличились после

Таблица 4

Оценки избыточного относительного риска заболеваемости первичной глаукомой различных типов в зависимости от суммарной поглощенной в головном мозге дозы внешнего гамма-излучения, 5-лаг (эффект модификации)

Excess relative risks various primary glaucoma type incidence in relation to cumulative brain absorbed dose of external gamma-ray exposure lagged for 5 years (modification effects)

Тип анализа	ИОР/Гр (95 %ДИ)			
	ПОУГ	ВТГ	НТГ	ПЗУГ
Анализ чувствительности – анализ, ограниченный работниками, 5-лаг				
Мужчины	0,06 (-0,11, 0,31)	-0,002 (-0,19, 0,26)	0,31 (-0,20, 1,40)	0,09 (-0,58, 3,07)
Женщины	0,12 (-0,19, 0,59)	-0,04 (-0,33, 0,38)	1,47 (0,007, 8,91)	-0,07 (n/a, 3,05)
P_1	$p > 0,5$	$p > 0,5$	$p = 0,27$	$p > 0,5$
Достигнутый возраст				
<50 лет	0,12 (-0,70, 9,51)	0,003 (-0,67, 7,40)	11,97 (-14,56, 1382)	25,73 (n/a, 41300)
50–59 лет	-0,04 (-0,45, 0,74)	-0,15 (n/a, 0,57)	0,78 (-0,74, 13,09)	-0,18 (n/a, 1,16)
60–69 лет	0,14 (-0,09, 0,53)	0,05 (-0,21, 0,47)	0,41 (-0,20, 1,82)	-0,18 (n/a, -0,28)
≥70 лет	0,03 (-0,20, 0,36)	-0,03 (-0,25, 0,28)	0,71 (-0,28, 5,49)	3,2 (-3,13, 80,27)
P_2	$p > 0,5$	$p > 0,5$	$p > 0,5$	$p = 0,29$
P_3	$p > 0,5$	$p > 0,5$	$p = 0,20$	$p > 0,5$
Возраст найма				
<30 лет	0,02 (-0,12, 0,24)	-0,0 (-0,22, 0,15)	0,40 (-0,06, 1,51)	0,13 (-0,57, 2,83)
30–40 лет	-0,20 (n/a, 0,38)	-0,15 (n/a, 0,80)	-0,20 (n/a, 0,45)	-0,20 (n/a, 19,31)
≥40 лет	7,85 (n/a, 73,89)	5,14 (-3,28, 49,85)	413000 (n/a, 53280000)	-0,20 (n/a, 143,8)
P_4	$p = 0,23$	$p = 0,17$	$p = 0,42$	$p > 0,5$

Примечания:

P_1 – тест различия оценок между мужчинами и женщинами

P_2 – тест различия оценок среди групп работников различного достигнутого возраста на основе критерия правдоподобия

P_3 – тест нелинейного тренда ИОР/Гр в зависимости от достигнутого возраста на основе критерия правдоподобия

P_4 – тест различия оценок между группами работников различного возраста найма на основе критерия правдоподобия

ДИ – доверительный интервал. ИОР/Гр – избыточный относительный риск на единицу поглощенной дозы облучения (Гр, грей). n/a – нижняя граница доверительного интервала программой не определяется. Статистически значимая оценка выделена жирным шрифтом

исключения из модели поправки на ИМТ и включения в нее дополнительных поправок на статус курения и употребления алкоголя и индекс курения.

Как и в предыдущих исследованиях [11], не обнаружено модификации радиогенного риска заболеваемости первичной глаукомой и ее типами от пола, достигнутого возраста и возраста найма на предприятии.

В многочисленных исследованиях показано, что при лучевой терапии, когда суммарные дозы облучения головного мозга превышают 30–40 Гр, в течение ближайших 3–5 лет развивается вторичная неоваскулярная глаукома [7, 27–29].

В то же время в настоящий момент в литературе доступны только два исследования, помимо исследования когорты работников ПО «Маяк», в которых представлены результаты анализа первичной глаукомы: когорты лиц, переживших атомные бомбардировки в Японии, и когорты рентгенологов США (USRT). В когорте лиц, переживших атомные бомбардировки в Японии и подвергшихся острому однократному гамма-нейтронному облучению в дозах более 5,0 Гр (средняя доза на глаз 468 мГр), впервые было показано статистически значимое линейное снижение риска заболеваемости глаукомой (без разделения на типы) при увеличении дозы облучения; статистически значимое увеличение отношения шансов на 1 Гр для заболеваемости НТГ; ОШ=1,31 (95 % ДИ: 1,11–1,53); $p=0,001$ [9]. Следует отметить, что это исследование было основано на данных медицинских историй, но без подробных офтальмологических исследований, что не исключало недооценку показателей заболеваемости глаукомой. При этом авторы отмечали, что низкий показатель участия в исследовании (59 %) и соответствующие неопределенности побуждают интерпретировать полученные результаты с осторожностью. Второй анализ глаукомы в когорте LSS, основанный на результатах офтальмологического об-

следования, показал аналогичное отношение шансов на 1 Гр для НТГ=1,39 (95 % ДИ: 1,15–1,69); $p<0,01$ [14].

В исследовании когорты USRT, в которой рентгенолаборанты подвергались профессиональному облучению в малых дозах (средние суммарные поглощенные в хрусталике дозы – 58 мГр при низкой мощности дозы <5 мГр/ч), не выявлено статистически значимой зависимости заболеваемости первичной глаукомой (без разделения на типы) от дозы облучения [10]. Следует отметить, что исследование проведено на основе данных опросников; но рентгенологи, имеющие медицинское образование, скорее всего, давали более точные ответы о своем диагнозе. В то же время преимуществом этого исследования являлось значительное число случаев первичной глаукомы (1631), а также то, что анализ риска выполнялся с поправкой на нерадиационные факторы (пол, год рождения, диабет, курение, ожирение).

Таким образом, кратко можно заключить, что на настоящий момент в двух когортах (японская когорта LSS и российская когорта ядерных работников ПО «Маяк») обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости НТГ от суммарной дозы облучения. Несмотря на различный характер облучения индивидуумов в указанных выше когортах, различия дизайна и методов исследования, на основании полученных результатов можно предположить, что первичная глаукома и, в первую очередь НТГ, может развиваться вследствие облучения в более низких дозах, чем это считалось ранее. Однако необходимо продолжать исследования риска заболеваемости глаукомой и других болезней глаз в других когортах. Также следует изучать механизмы развития этих эффектов, особенно при облучении в малых дозах с низкой мощностью.

Главным преимуществом настоящего исследования является наличие полной информации о результатах предварительного медицинского осмотра до найма в ПО

«Маяк» и ежегодных обязательных медицинских обследований на протяжении всего периода наблюдения. Эти медицинские обследования проводились по стандартной программе и включали обязательный осмотр врача-офтальмолога и офтальмологического обследования по общепринятым методикам независимо от пола, возраста, места работы, продолжительности работы, профессии и дозы облучения работника.

Кроме того, преимуществами настоящего исследования являются: большая численность когорты, включающей 25 % женщин; длительный период наблюдения (70 лет); измеренные индивидуальным дозиметром годовые дозы облучения, их широкий диапазон, доступные дозы нейтронного облучения, полные медицинские данные о всех перенесенных заболеваниях и травмах за весь период наблюдения (на 97 % членов когорты), а также наличие информации о нерадиационных факторах, которые повышают риск развития болезней глаз (на 90 % членов когорты).

Главным ограничением настоящего исследования является отсутствие дозы, поглощенной непосредственно

в глазу. Однако, если учесть то, что большинство работников ПО «Маяк» подвергались в основном равномерному облучению, передвигаясь в полях излучений, то это ограничение не имеет большого значения в оценке риска, полученной на основе индивидуально измеренной с помощью индивидуального дозиметра дозы.

Известно, что одним из факторов риска глаукомы является наследственность. К сожалению, в настоящем ретроспективном исследовании информация о наличии заболевания в семейном анамнезе была недоступна. Это стало еще одним ограничением проведенного исследования.

Заключение

Таким образом, впервые в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, установлена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости НТГ от дозы внешнего гамма-облучения. Полученные результаты хорошо согласуются с результатами исследований глаз у людей, пострадавших от атомной бомбардировки в Японии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- World Health Organization (WHO). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Genève, Switzerland, World Health Organization, 1993.
- Le A., Mukesh B.N., McCarty, C.A., Taylor H.R. Risk Factors Associated with the Incidence of Open-Angle Glaucoma: the Visual Impairment Project. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003;44:3783–3789. Doi: 10.1001/jama.2019.16161.
- Leske M.C., Wu S.Y., Hennis A., Honkanen R., Nemesure B. BESS Study Group. Risk Factors for Incident Open-Angle Glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology.* 2008;115:85–93. Doi: 10.1016/j.ophtha.2007.03.017.
- Fry W.E. Secondary Glaucoma, Cataract and Retinal Generation Following Radiation. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1952;56:888–889. PMID: 13005553.
- Bothman L. Glaucoma Following Irradiation Pathologic Report. *Arch. Ophthalmol.* 1940;23:6:1198–1212.
- Jones R.F. Glaucoma Following Radiotherapy. *Br. J. Ophthalmol.* 1958;42:636–638. Doi: 10.1136/bjo.42.10.636.
- Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. Glaucomagenesis Following Ionizing Radiation Exposure. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2019;779:36–44. Doi: 10.1016/j.mrrev.2019.01.001.
- Stewart F.A., Akleyev A.V., Hauer-Jensen M., et al. Statement on Tissue Reactions. Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication, 118. Ann. ICRP. 2012. 41(1/2).
- Kiuchi Y., Yokoyama T., Takamatsu M., Tsuiki E., Uematsu M., Kinoshita H., et al. Glaucoma in Atomic Bomb Survivors. *Radiat. Res.* 2013;180:422–430. Doi: 10.1667/RR3273.2.
- Little M.P., Kitahara C.M., Cahoon E.K., Bernier M.-O., Velazquez-Kronen R., Doody M., et al. Occupational Radiation Exposure and Glaucoma and Macular Degeneration in the US Radiologic Technologists. *Sci. Rep.* 2018;8:10481. Doi: 10.1038/s41598-018-28620-6.
- Bragin E.V., Azizova T.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S., Hamada N. Glaucoma Incidence Risk in a Cohort of Mayak PA Workers Occupationally Exposed to Ionizing Radiation. *Sci. Rep.* 2019;9:12469. Doi: 10.1038/s41598-019-48915-6.
- Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An Update on Effects of Ionizing Radiation Exposure on the Eye. *Br. J. Radiol.* 2020;93:20190829. Doi: 10.1259/bjr.20190829.
- Little M.P., Azizova T.V., Hamada N. Low- and Moderate-Dose Non-Cancer Effects of Ionizing Radiation in Directly Exposed Individuals, Especially Circulatory and Ocular Diseases: a Review of the Epidemiology. *Int. J. Radiat. Biol.* 2021;97:782–803. Doi: 10.1080/09553002.2021.1876955.
- Kiuchi Y., Yanagi M., Itakura K., Takahashi I., Hida A., Ohishi W., Furu-kawa K. Association Between Radiation, Glaucoma Subtype, and Retinal Vessel Diameter in Atomic Bomb Survivors. *Sci. Rep.* 2019;9:8642. Doi: 10.1038/s41598-019-45049-7.
- Kruglov A. The History of the Soviet Atomic Industry. London, Taylor and Francis, 2002. 288 p.
- Azizova T.V., Day R.D., Wald N., Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Sumina M.V., et al. The “Clinic” Medical-Dosimetric Database of Mayak Production Association Workers: Structure, Characteristics and Prospects of Utilization. *Health Phys.* 2008;94:449–458. Doi: 10.1097/01.HP.0000300757.00912.a2.
- Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / Под ред. Е.А.Егорова, В.П.Еричева. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2019. 384 с. [National 'noe Rukovodstvo po Glaukome = National Guidance on Glaucoma: for Practitioners. Ed. E.A.Egorov, V.P.Erichev. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p. (In Russ.)].
- Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an Introduction to the Documentation. *Radiat. Prot. Dosim.* 2017;176:6–9. Doi: 10.1093/rpd/nrx020.
- Fountos B.N. The Department of Energy's Russian Health Studies Program. *Radiat. Prot. Dosim.* 2017;176:3–5. Doi: 10.1093/rpd/nw329.
- ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP. 2007. 37 (2-4).
- Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. *Epicure Users Guide.* Seattle, Hirosoft, 1993.
- Akaike H. A New Look at Statistical Model Identification. *IEEE Trans Automat Control.* 1974;19:716–723.
- Walsh L. A Short Review of Model Selection Techniques for Radiation Epidemiology. *Radiat. Environ. Biophys.* 2007;46:205–213. Doi: 10.1007/s00411-007-0109-0.
- Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V. Risk of Cataract Incidence in a Cohort of Mayak PA Workers following Chronic Occupational Radiation Exposure. *PLoS ONE.* 2016;11:e0164357. Doi: 10.1371/journal.pone.0164357.
- Azizova T.V., Hamada N., Grigoryeva E.S., Bragin E.V. Risk of Various Types of Cataracts in a Cohort of Mayak Workers Following Chronic Occupational Exposure to Ionizing Radiation. *Eur. J. Epidemiol.* 2018;33:1193–1204. Doi: 10.1007/s10654-018-0450-4.
- Azizova T.V., Hamada N., Bragin E.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S. Risk of Cataract Removal Surgery in Mayak PA Workers Occupationally Exposed to Ionizing Radiation over Prolonged Periods. *Radiat. Environ. Biophys.* 2019;58:139–149. Doi: 10.1007/s00411-019-00787-0.
- Fernandes B.F., Weisbrod D., Yücel Y.H., Follwell M., Krema H., Heydar-ian M., et al. Neovascular Glaucoma after Stereotactic Radiotherapy for Juxtapapillary Choroidal Melanoma: Histopathologic and Dosimetric Findings. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011;80:377–384. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.04.073.
- Simonová G., Novotný J., Liscák R., Pilbauer J. Leksell Gamma Knife Treatment of Uveal Melanoma. *J. Neurosurg.* 2002;97;5 Suppl:635–639. Doi: 10.3171/jns.2002.97.supplement.
- Bosworth J.L., Packer S., Rotman M., Ho T., Finger P.T. Choroidal Melanoma: I-125 Plaque Therapy. *Radiology.* 1988;169:249–251. Doi: 10.1148/radiology.169.1.342026.
- Katsura M., Urade Y., Nansai H., Kobayashi M., Izumi-Taguchi A., Ishikawa Y., et al. Low-Dose Radiation Disrupts the Transcription Cascade of PAX6. *PREPRINT (Version 1)* Available at Research Square. 21 September 2021. Doi: 10.21203/rs.3.rs-825407.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. **Принята к публикации:** 25.02.2026.

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: 20.01.2026. **Accepted for publication:** 25.02.2026.

К.В. Брикс, Т.В. Азизова, Е.С. Григорьева, М.В. Банникова

РИСК РАЗВИТИЯ СТЕНОКАРДИИ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА России, Озерск

Контактное лицо: Ксения Васильевна Брикс, e-mail: clinic@subi.su

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка риска заболеваемости стенокардией (код МКБ-10: I20) в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению с учетом нерадиационных факторов: пол, возраст, курение, употребление алкоголя, индекс массы тела (ИМТ), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД).

Материал и методы: Изучаемая когорта включала 22377 работников предприятия атомной промышленности – производственного объединения (ПО) «Маяк» (22377 человек), впервые нанятых в 1948–1982 гг., и наблюдавшихся до конца 2018 г. Жизненный статус на конец периода наблюдения известен у 95 % членов когорты; из них 67,2 % умерли, а 32,8 % живы. В настоящем исследовании использованы индивидуальные оценки доз внешнего и внутреннего облучения дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – 2013 «ДСРМ-2013». Средняя суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения у мужчин составила 0,45 (0,65) Гр (среднее (стандартное отклонение)) и у женщин – 0,37 (0,56) Гр; средняя суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения составила 0,18 (0,65) Гр и 0,40 (1,92) Гр соответственно. Анализ включал расчет относительных рисков (ОР) и избыточного относительного риска на единицу дозы (ИОР/Гр) с помощью пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE. Избыточный относительный риск (ИОР), т. е. риск минус 1, описывался с помощью линейного тренда от дозы внешнего облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы и дозу внутреннего облучения, а также от дозы внутреннего облучения с поправкой на нерадиационные факторы и дозу внешнего облучения. 95 %-ные доверительные интервалы (ДИ) и статистическая значимость (значения p) были рассчитаны с помощью метода максимального правдоподобия. Все критерии статистической значимости были двусторонними. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: Установлена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости стенокардией от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и дозу внутреннего альфа-облучения как у мужчин, так и у женщин.

Заключение: Это первое исследование риска заболеваемости стенокардией в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, в котором представлены доказательства связи с ионизирующим излучением.

Ключевые слова: профессиональное хроническое облучение, ПО «Маяк», стенокардия, внешнее гамма-облучение, внутреннее альфа-облучение, риск, заболеваемость, зависимость

Для цитирования: Брикс К.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В. Риск развития стенокардии в когорте работников атомной промышленности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 40–47. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-40-47

K.V. Briks, T.V. Azizova, E.S. Grigoryeva, M.V. Bannikova

Risk of Angina Pectoris in a Cohort of Nuclear Workers

Southern Urals Federal Research and Clinical Center for Medical Biophysics, 456783, Ozyorsk, Russia

Contact person: K.V. Briks, e-mail: clinic@subi.su

ABSTRACT

Purpose: To assess the incidence risk of angina pectoris (ICD-10 code: I20) in a cohort of workers who had chronic occupational exposure taking into account non-radiation factors: sex, age, smoking status, alcohol consumption, body mass index (BMI), arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM).

Material and methods: The study cohort included 22,377 workers of the nuclear energy enterprise – the Mayak Production Association (PA) – who had been hired during 1948–1982 and followed up until the end of 2018. The vital status at the end of the follow-up period is known for 95 % of the cohort members, of whom 67.2 % died, and 32 % are alive. The presented study utilizes the MWDS-2013 (Mayak Worker Dosimetry System-2013) individual dose estimates of external and internal exposure. Mean cumulative liver absorbed dose of external gamma-exposure was 0.45 (0.65) Gy – in males (mean(standard deviation)) and 0.37 (0.56) Gy – in females. Mean cumulative dose of internal alpha-exposure to the liver made up 0.18 (0.65) Gy and 0.40 (1.92) Gy, respectively. The analysis included the calculation of relative risks (RR) and excess relative risk per unit dose (ERR/Gy) with the Poisson regression using the AMFIT module of the EPICURE statistical software package. Excess relative risk (ERR), i.e. the relative risk minus one, was described with the help of the linear dependence on the external dose adjusted for non-radiation factors (via stratification) and internal dose, as well as on the internal dose adjusted for the non-radiation factors and external dose. 95 % confidence intervals (CI) and statistical significance (p -values) were calculated with maximum likelihood methods. All the criteria of statistical significance were two-sided. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: A statistically significant linear dependence of the angina pectoris incidence on the cumulative liver absorbed dose of external gamma-exposure once adjusted for non-radiation factors (sex, attained age, calendar period, smoking status, alcohol consumption) and internal alpha-exposure dose has been established both for males and females.

Conclusion: This is the first study of the angina pectoris incidence risk in the cohort of workers who had chronic occupational exposure that brings forward evidence of the relationship with the ionizing radiation.

Keywords: chronic occupational radiation exposure, Mayak PA, angina pectoris, external exposure to gamma radiation, internal exposure to alpha particles, risk, incidence

For citation: Briks KV, Azizova TV, Grigoryeva ES, Bannikova MV. Risk of Angina Pectoris in a Cohort of Nuclear Workers. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):40–47. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-40-47

Введение

В России, как и во всем мире, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, сердечно-сосудистая патология по-прежнему занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности.

По данным Росстата, число умерших от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в РФ в 2021 г. составило 933986 человек или 640,3 на 100 тыс. населения (38 % всех случаев смерти), причем из них ишемическая болезнь сердца (ИБС) как основная причина смерти была зарегистрирована у более чем половины (54,4 %). Важно отметить, что 15 % всех умерших от ИБС (27% мужчин и 3 % женщин) были лица в трудоспособном возрасте.

Показано, что больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще [1].

Распространенность стенокардии, как самой часто встречающейся формы ИБС, в популяции увеличивается с возрастом: с 5–7% среди женщин в возрасте 45–64 лет до 10–12% среди женщин в возрасте 65–85 лет; и с 4–7% среди мужчин в возрасте 45–64 лет до 12–14% среди мужчин в возрасте 65–85 лет [1].

Установлено, что главными модифицируемыми факторами риска развития ИБС являются: дислиппротеидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение, низкая физическая активность, ожирение, стресс, нарушения сна. К немодифицируемым факторам риска ИБС относят мужской пол, возраст, отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям. Выделяют также социальные факторы риска развития ИБС: урбанизация, индустриализация, несбалансированное питание, низкий уровень развития экономики [2–5].

В последние десятилетия появились доказательства связи заболеваемости и смертности от различных ССЗ с ионизирующим излучением [6–12]. В то же время как данные о риске развития стенокардии в когортах лиц, подвергшихся облучению, ограничены [13].

Поэтому целью настоящего исследования была оценка риска заболеваемости стенокардией (код МКБ-10: I20) в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, с учетом нерадиационных факторов: пол, возраст, курение, употребление алкоголя, индекс массы тела (ИМТ), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД).

Материал и методы

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием. В настоящем исследовании, как и в предыдущих [9, 14, 15], изучаемая когорта включала всех работников, впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) предприятия атомной промышленности – производственного объединения (ПО) «Маяк» – в период 1948–1982 гг., независимо от пола, возраста, национальности, образования, профессии, продолжительности работы и др. (22377 человек, из них 25 % женщин). Средний возраст работников на момент найма на предприятие был 24,1 (7,1) лет у мужчин и 27,3 (7,9)

лет у женщин (здесь и далее данные приводятся в виде средних значений (стандартное отклонение, СО)). Преобладающее большинство (81,12 %) работников были наняты на предприятие в возрасте моложе 30 лет. Продолжительность работы на ПО «Маяк» варьировала от 1 дня до 65 лет и в среднем составила 18,10 (14,3) лет.

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на один из основных заводов и продолжался до даты первого из следующих событий: даты установления диагноза стенокардия; даты смерти; 31 декабря 2018 г. для тех работников, которые, как известно, были живы и проживали в г. Озерске, расположенном вблизи ПО «Маяк» (резиденты); даты «последней медицинской информации» для работников с неизвестным жизненным статусом и для тех работников, которые, как известно, были живы, но выехали из г. Озерска на другое постоянное место жительства (мигранты). На конец периода наблюдения жизненный статус был известен для 95,4 % членов когорты, из которых 67,2 % умерли, 32,8 % живы. Средний возраст на момент смерти составил 62,3 (13,8) лет у мужчин и 72,1 (12,6) лет у женщин. Средний возраст работников, живых на конец периода наблюдения, составил 73,2 (10,4) лет у мужчин и 80,8 (10,1) лет у женщин.

Краткая характеристика изучаемой когорты представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика изучаемой когорты
Characteristics of the study cohort

Характеристика изучаемой когорты	мужчины	женщины	оба пола
Количество работников, включенных в когорту	16688	5689	22377
Жизненный статус известен на 31.12.2018	15887	5450	21337
Умерли	11017	3345	14362
Причина смерти известна	10989	3339	14328
Средний возраст найма, лет (СтОткл)	24,11 (7,13)	27,32 (7,97)	24,93 (7,48)
Средняя продолжительность работы, лет (СтОткл)	18,35 (14,83)	17,36 (12,79)	18,10 (14,34)
Средний возраст на момент смерти, лет (СтОткл)	62,30 (13,75)	72,06 (12,61)	64,57 (14,11)
Средняя суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения, Гр (СтОткл)	0,45 (0,65)	0,37 (0,56)	0,43 (0,63)
Количество работников с измеренной альфа-активностью в моче	5574	2432	8006
Средняя суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения, Гр (СтОткл)	0,18 (0,65)	0,40 (1,92)	0,25 (1,19)

Информация о перенесенных заболеваниях за весь период наблюдения была собрана на 97,3 % работников

изучаемой когорты. Источниками информации являлись архивные и текущие медицинские карты, истории болезни и были подробно описаны ранее [16]. Данное исследование посвящено изучению заболеваемости стенокардией (код МКБ-10: I20) в изучаемой когорте работников.

Работники ПО «Маяк» подвергались профессиональному пролонгированному облучению: работники реакторов – только внешнему облучению, а работники радиохимического и плутониевого заводов – сочетанному облучению (внешнее гамма- и внутреннее альфа-облучение от инкорпорированного плутония). С первых дней деятельности ПО «Маяк» дозы внешнего гамма-излучения измерялись индивидуальными дозиметрами, а дозы внутреннего альфа-излучения рассчитывались по результатам измерения альфа-активности излучающих радионуклидов в биосубстратах (в основном, в моче) на основе биокинетических и дозиметрических моделей, начиная с 1970-х годов. Уточнение индивидуальных доз внешнего и внутреннего облучения для когорты работников ПО «Маяк» проводилось в рамках российско-американского сотрудничества в течение более 20 лет [17]. В настоящем анализе использованы индивидуальные дозы дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – «ДСРМ-2013» [18].

Преобладающее большинство работников изучаемой когорты (76,1 %) подвергались сочетанному облучению (внешнее гамма- и внутреннее альфа-облучение). Как и в предыдущих исследованиях [9, 14, 15] в настоящем исследовании использованы поглощенные в печени дозы внешнего гамма-излучения и внутреннего альфа-излучения, так как в «ДСРМ-2013» не представлены поглощенные дозы в сосудах или сердце. В «ДСРМ-2013» дозы внешнего гамма-излучения имеются для всех членов изучаемой когорты. Средняя суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения составила 0,45 (0,65) Гр у мужчин и 0,37 (0,56) Гр у женщин.

Согласно «ДСРМ-2013», альфа-активность в моче измерена лишь у 35,7 % работников (33,2 % мужчин и 42,7% женщин) или у 44,8 % работников радиохимического и плутониевого заводов, которые потенциально могли подвергаться воздействию аэрозолей плутония. Средняя суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения составила 0,18 (0,65) Гр у мужчин и 0,40 (1,92) Гр у женщин.

Настоящий анализ был ограничен периодом проживания в г. Озерске, т.к. информация о заболеваниях и нерациональных факторах была недоступной для мигрантов. Сравнение проводилось внутри изучаемой когорты работников ПО «Маяк».

Из исследования были исключены 43 работника, подвергшиеся внешнему облучению высокой мощности дозы, приведшему к развитию острой лучевой болезни, и 615 работников, у которых отсутствовала медицинская информация в связи с потерей медицинских карт. Также из исследования были исключены 87 работников, у которых диагноз стенокардии был установлен до найма.

Анализ зависимости стенокардии от дозы внутреннего облучения был ограничен работниками, для которых проводился мониторинг внутреннего альфа-облучения.

Помимо категориального анализа, были изучены тренды заболеваемости стенокардией в зависимости от дозы облучения; оценен ИОР/Гр в различных диапазонах суммарных доз внешнего гамма-облучения и внутреннего альфа-облучения. Также были проведены анализы чувствительности.

Все основные анализы были проведены с использованием линейной модели и дозы с 10 летним лагом для мужчин и женщин отдельно. При этом для анализов с

заданными периодами лагирования, в которых человеко-годы считались от начала работы, первые x лет после начала работы были отнесены к категории «нулевой дозы».

Основной анализ радиогенного риска включал расчет относительных рисков (ОР) для отдельных категорий суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения ($< 0,10$; $0,10-0,20$; $0,20-0,50$; $0,50-0,75$; $0,75-1,00$; $1,00-1,50$; $1,50-2,00$; $2,00-3,00$; $\geq 3,00$ Гр) и суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения ($< 0,025$; $0,025-0,05$; $0,05-0,10$; $0,10-0,15$; $0,15-0,25$; $0,25-0,50$; $0,50-1,00$; $\geq 1,00$ Гр) относительно референс-категорий ($< 0,10$ Гр и $< 0,025$ Гр соответственно).

Оценки ОР и ИОР/Гр рассчитывались по пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE [19]. 95 % доверительные интервалы и p -значения для проверки статистической значимости были рассчитаны с помощью методов правдоподобия, используя модуль AMFIT. Все критерии статистической значимости были двусторонними. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Как в анализах ОР, так и ИОР, поправка с помощью стратификации была сделана на следующие нерадиационные факторы: пол, достигнутый возраст (< 20 , $20-25$, ..., $80-85$, > 85), календарный период (1948–1950, 1951–1955, 1956–1960, ..., 2011–2015, 2016–2018), статус курения (никогда не курил, когда-либо курил, курит, неизвестно), статус употребления алкоголя (редко, умеренно, злоупотребление, неизвестно) и дозу внутреннего альфа-облучения при анализе зависимости изучаемого эффекта от гамма-облучения и наоборот.

Т.е. используемые модели Пуассоновской регрессии имели следующий вид:

$$\lambda = \lambda_0(s, aa, ct, smok, alc, d_\alpha) \times (1 + \beta \times D_\gamma) \text{ и}$$

$$\lambda = \lambda_0(s, aa, ct, smok, alc, d_\gamma) \times (1 + \beta \times D_\alpha),$$

где λ – показатель заболеваемости стенокардией; λ_0 – фоновый показатель заболеваемости стенокардией; s – пол; aa – достигнутый возраст; ct – календарный период; $smok$ – статус курения; alc – употребление алкоголя; d_α – категориальная переменная суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения (Гр); d_γ – категориальная переменная суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения (Гр). β – ИОР/Гр; D_γ – суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения (Гр); D_α – суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения (Гр).

При поправке на дозу внутреннего облучения работники, для которых мониторинг внутреннего альфа-облучения не проводился, не исключались из анализа, а относились к отдельной категории «неизвестно».

Отклонения от линейной модели зависимости доза-эффект проверялись описанием данных с помощью альтернативных моделей: квадратичной ($Q, 1 + \beta D_2$), линейно-квадратичной ($LQ, 1 + \beta_1 D + \beta_2 D^2$) и линейно-экспоненциальной ($LE, 1 + \beta_1 D + \exp \beta_2 D$). Для сравнения вложенных моделей использовался показатель различия максимальных правдоподобий, а для невложенных – информационный критерий Акаике [20].

Для оценки влияния дополнительных нерадиационных факторов их по очереди включали в стратификационную модель базовой функции λ_0 как категориальные переменные.

При оценке ИОР/Гр был проведен анализ чувствительности:

- оба пола вместе;
- использование различных периодов лагирования (0, 5, 20, и 30 лет) для дозы внешнего и внутреннего облучения;
- исключение поправок на статус курения и употребление алкоголя;
- включение поправок (с помощью стратификации) на дополнительные факторы: ИМТ (неизвестно, ниже нормы, норма, выше нормы, ожирение); наличие подтвержденного диагноза: («гипертензия», «сахарный диабет»); индекс курения (неизвестно, 0, 0–10, 10–20, > 20 пачка × лет) вместо статуса курения; продолжительность работы (< 1, 1–10, 10–20, >= 20 лет); период найма (1948–1958, 1959–1972, 1973–1982); возраст найма (<=20, 20–30, >= 30);
- ограничение анализа работниками с продолжительностью работы больше 1 года;
- исключение поправок (с помощью стратификации) на дозу внутреннего облучения при анализе дозы внешнего облучения и наоборот.

Также была изучена модификация радиогенного риска заболеваемости стенокардией в зависимости от достигнутого возраста, возраста найма, продолжительности работы и календарного периода (с оценкой различий и лог-линейного тренда ИОР/Гр с: достигнутым возрастом, центрированным к 50 годам; возрастом найма, центрированным к 25 годам; продолжительностью работы, центрированной к 15 годам).

Сведения об отношении работников к курению учитывались за весь период наблюдения и оценивались с помощью качественного и количественного показателей. Качественный показатель принимал значения: неизвестно, никогда не курил, когда-либо курил, курит. «Никогда не курившим» считали работника, если на протяжении нескольких медицинских обследований он/она говорил, что никогда не курил. Важно отметить, что на 79,2 % лиц с известным статусом курения была собрана количественная информация о курении. Она включала в себя данные о возрасте на момент начала курения, число и тип выкуриваемых сигарет, возраст на момент окончания курения (или возобновления в тех случаях, когда были обнаружены перерывы в курении). В качестве количественного показателя был использован индекс курения, который рассчитывался как произведение среднего числа выкуриваемых пачек сигарет в

день на число лет курения. Индекс курения измерялся в единицах пачка×лет и приравнивался к нулю у никогда не куривших работников.

Сведения об отношении работников к употреблению алкоголя учитывались также за весь период наблюдения и оценивались только с помощью качественного показателя, который принимал значения: редко, умеренно, злоупотребление, неизвестно. «Редко» пьющим считали работника, если на протяжении нескольких медицинских обследований он/она говорил, что никогда не пил или употреблял их редко и в небольших количествах.

В настоящем исследовании информация об ИМТ была учтена на момент предварительного медицинского осмотра для того, чтобы избежать ошибок смещения, т.к. в некоторых исследованиях было показано, что уровни липидов зависят от суммарной дозы облучения. И напротив, статус курения и употребления алкоголя фиксировали на момент последней информации. ИМТ рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Нормальным индексом массы тела считался индекс, равный 18,5–24,99 кг/м². В исследовании ИМТ включали качественный показатель, который принимал значения: неизвестно, ниже нормы, норма, выше нормы, ожирение.

В настоящем исследовании принимались во внимание только те случаи гипертензии и сахарного диабета (СД), которые были установлены до даты диагноза стенокардия. Артериальной гипертензией считали состояние, при котором систолическое АД было более 140 мм. рт. ст. и/или диастолическое АД более 90 мм.рт. ст. В исследовании АГ включали качественный показатель, который принимал значения: без АГ, с АГ. Диагноз СД устанавливался эндокринологом согласно общепринятым диагностическим критериям, в исследование был включен качественный показатель, который принимал значения: без СД, СД.

Результаты и обсуждение

К концу периода наблюдения в изучаемой когорте работников были верифицированы 3976 случаев стенокардии (2723 случая у мужчин и 1253 случая у женщин) в течение 528872 человеко-лет наблюдения. Преобладающее большинство случаев стенокардии зарегистрированы у мужчин в возрасте 40–69 лет (90,8 %), а

Таблица 2

Относительный риск заболеваемости стенокардией в изучаемой когорте работников для разных диапазонов суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения, 10-летний лаг-период

Relative incidence risks of angina pectoris in the cohort by groups of cumulative liver absorbed external gamma-ray doses, 10-year lag

	ОР (95 % ДИ)								
	0–0,1 Гр	0,1–0,2 Гр	0,2–0,5 Гр	0,5–0,75 Гр	0,75–1,0 Гр	1,0–1,5 Гр	1,5–2,0 Гр	2,0–3,0 Гр	> 3,0 Гр
Мужчины	1	1,15 (1,00; 1,30)	1,02 (0,90; 1,15)	0,95 (0,81; 1,12)	1,11 (0,92; 1,33)	1,17 (0,99; 1,38)	1,48 (1,21; 1,81)	1,49 (1,18; 1,86)	1,46 (0,89; 2,27)
Женщины	1	1,03 (0,85; 1,23)	1,13 (0,95; 1,35)	0,88 (0,68; 1,14)	1,43 (1,08; 1,88)	1,22 (0,93; 1,60)	1,02 (0,70; 1,45)	1,53 (1,00; 2,30)	2,50 (0,94; 5,60)

Таблица 3

Относительный риск заболеваемости стенокардией в изучаемой когорте работников для разных диапазонов суммарных поглощенных в печени доз внутреннего альфа-излучения, 10-летний лаг-период

Relative risks of angina pectoris in the study cohort by groups of cumulative liver absorbed alpha dose of internal exposure, 10-year lag

	ИОР/Гр (95 % ДИ)							
	0–0,025 Гр	0,025–0,05 Гр	0,05–0,1 Гр	0,1–0,15 Гр	0,15–0,25 Гр	0,25–0,5 Гр	0,5–1,0 Гр	> 1,0 Гр
Мужчины	1	0,94 (0,80; 1,10)	0,85 (0,70; 1,02)	1,18 (0,93; 1,47)	0,84 (0,64; 1,08)	0,94 (0,70; 1,24)	0,86 (0,57; 1,25)	0,78 (0,47; 1,23)
Женщины	1	0,94 (0,74; 1,20)	1,30 (1,01; 1,65)	0,80 (0,57; 1,11)	0,89 (0,64; 1,23)	0,83 (0,55; 1,21)	0,95 (0,56; 1,52)	0,82 (0,48; 1,34)

Таблица 4

Оценки избыточного относительного риска заболеваемости стенокардией в изучаемой когорте работников в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения, 10-летний лаг-период

Excess relative risks of angina pectoris in the cohort in relation to cumulative liver absorbed external gamma-ray dose, 10-year lag

Тип анализа	ИОР/Гр (95 % ДИ)	
	Мужчины	Женщины
Основной анализ, лаг-период 10 лет	0,18 (0,09; 0,29)	0,26 (0,08; 0,49)
Анализ чувствительности – периоды лагирования		
лаг-период 20 лет	0,18 (0,07; 0,30)	0,25 (0,07; 0,49)
лаг-период 30 лет	0,23 (0,09; 0,40)	0,35 (0,14; 0,62)
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – исключение из стратификации поправки на:		
Дозу внутреннего альфа-облучения	0,18 (0,10; 0,28)	0,23 (0,09; 0,40)
Оба пола		
Основной анализ; лаг-период 10 лет	0,20 (0,11; 0,30)	
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – исключение поправки на		
Курение и употребление алкоголя	0,17 (0,08; 0,28)	0,22 (0,06; 0,44)
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – включение поправки на		
Индекс массы тела	0,19 (0,09; 0,31)	0,39 (0,16; 0,69)
Артериальную гипертензию	0,13 (0,04; 0,23)	0,19 (0,02; 0,41)
Сахарный диабет	0,17 (0,08; 0,29)	0,23 (0,05; 0,45)
Индекс курения	0,18 (0,08; 0,30)	0,25 (0,08; 0,48)
Продолжительность работы	0,19 (0,08; 0,31)	0,20 (0,02; 0,43)
Период найма	0,19 (0,09; 0,31)	0,15 (–0,01; 0,35)
Возраст найма	0,19 (0,08; 0,32)	0,16 (–0,01; 0,38)
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками		
Проработавшими дольше года	0,23 (0,12; 0,37)	0,20 (0,02; 0,44)
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками достигнутого возраста (лет)		
<50	0,32 (0,12; 0,60)	0,43 (–0,24; 1,76)
50–59	0,10 (–0,02; 0,27)	0,09 (–0,11; 0,42)
60–69	0,20 (0,02; 0,44)	0,62 (0,21; 1,24)
70–79	0,02 (–0,25; 0,44)	0,09 (–0,19; 0,59)
≥80	2,29 (–0,10; 42,87)	0,07 (–0,76; 3,60)
p^a	0,24	0,29
p^b	0,18	>0,5
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками; нанятыми в возрасте (лет)		
<20	0,28 (0,02; 0,65)	0,23 (–0,07; 0,79)
20–24	0,31 (0,12; 0,57)	0,29 (0,01; 0,72)
25–29	–0,06 (–0,18; 0,13)	–0,08 (–0,29; 0,34)
≥30	0,18 (–0,04; 0,5)	–0,19 (–0,60; 0,60)
p^c	0,05	0,41
p^d	0,005	0,13
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками; проработавшими в течение		
<1 year	0,29 (–1,34; 5,86)	6,32 (–7,61; 48,95)
1–9 years	0,17 (–0,02; 0,45)	0,37 (0,02; 0,97)
10–19 years	0,15 (–0,04; 0,41)	0,0006 (–0,25; 0,38)
≥20 years	0,21 (0,07; 0,39)	0,22 (–0,05; 0,63)
p^e	>0,5	0,41
p^f	>0,5	>0,5
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками с установленным диагнозом до и после 1960 г.		
≤1960	0,24 (–0,35; 1,24)	2,89 (–3,85; 33,48)
>1960	0,18 (0,08; 0,29)	0,26 (0,08; 0,49)
p^g	>0,5	0,41

Примечания:

Основной анализ – стратифицировано по полу; достигнутому возрасту; календарному периоду; статусу курения; употреблению алкоголя; дозе внутреннего альфа-облучения

^aТест на различие оценок между группами работников различного достигнутого возраста на основе критерия отношения правдоподобия

^bТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр в зависимости от достигнутого возраста на основе критерия отношения правдоподобия

^cТест на различие оценок между группами работников различного возраста найма на основе критерия отношения правдоподобия

^dТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр в зависимости от возраста найма на основе критерия отношения правдоподобия

^eТест на различие оценок между группами работников с различной продолжительностью работы на основе критерия отношения правдоподобия

^fТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр в зависимости от продолжительности работы на основе критерия отношения правдоподобия

^gТест на различие оценок между группами работников с диагнозами до и после 1960 года

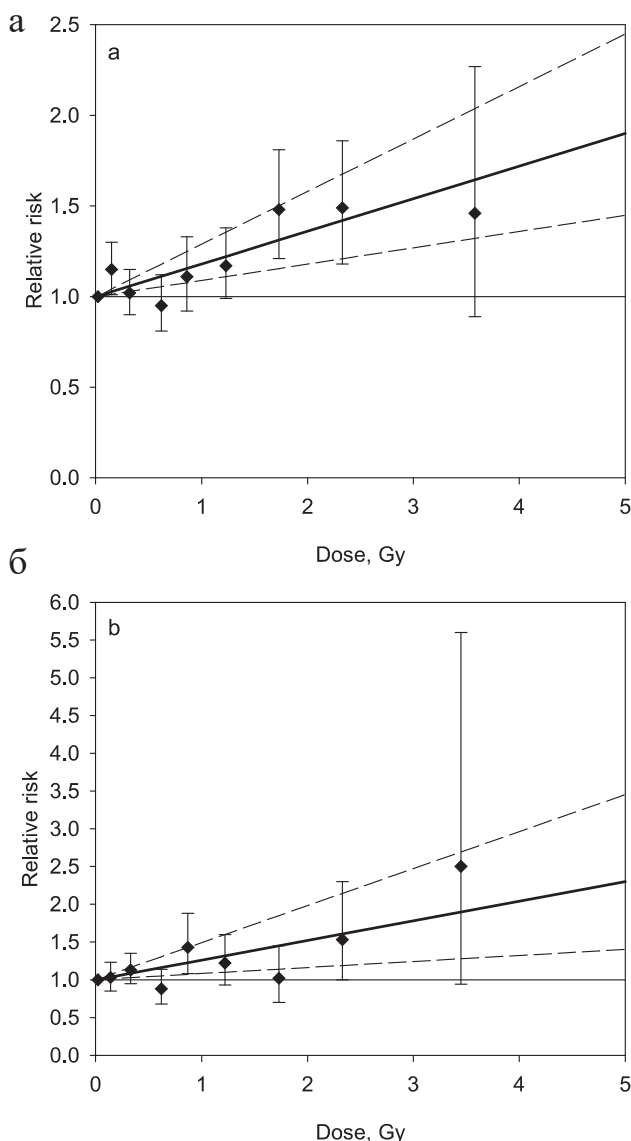


Рис. 1. Зависимость заболеваемости стенокардией от суммарной дозы внешнего гамма-облучения, лаг-период 10 лет. а – мужчины, б – женщины
 Fig. 1. Angina pectoris incidence association with cumulative gamma-ray dose of external exposure with 10-year lag. Panel a – males. Panel б – females

у женщин – в возрасте старше 50 лет (94,7 %). Следует отметить, что 17,8 % случаев стенокардии зарегистрированы у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр.

Результаты анализа ОР заболеваемости стенокардией у мужчин и женщин изучаемой когорты в различных дозовых категориях внешнего и внутреннего облучения представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 5

Избыточный относительный риск заболеваемости стенокардией на единицу дозы в изучаемой когорте работников в различных диапазонах суммарных поглощенных в печени доз внешнего гамма-излучения, 10-летний лаг-период

Excess relative risks of angina pectoris in the cohort by ranges of cumulative liver absorbed external gamma-ray doses, 10-year lag

	ИОР/Гр (95 % ДИ)								Весь диапазон
	<0,1 Гр	<0,2 Гр	<0,5 Гр	<0,75 Гр	<1,0 Гр	<1,5 Гр	<2,0 Гр	<3,0 Гр	
Мужчина	-0,50 (-2,64; 2,12)	0,69 (-0,40; 1,97)	-0,003 (-0,36; 0,41)	-0,11 (-0,33; 0,15)	-0,03 (-0,20; 0,18)	0,07 (-0,06; 0,22)	0,17 (0,06; 0,31)	0,19 (0,09; 0,31)	0,18 (0,09; 0,29)
Женщина	2,89 (-0,41; 7,10)	1,44 (-0,19; 3,48)	0,96 (0,23; 1,86)	0,23 (-0,19; 0,77)	0,53 (0,15; 1,01)	0,35 (0,09; 0,69)	0,19 (-0,00; 0,44)	0,24 (0,05; 0,47)	0,26 (0,08; 0,49)

Обнаружен повышенный статистически значимый риск заболеваемости стенокардией у мужчин, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозах 0,1–0,2 Гр; 1,5–2,0 Гр и 2,0–3,0 Гр, и у женщин, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозах 0,75–1,0 Гр и 2,0–3,0 Гр, по сравнению с работниками, подвергшимися облучению в дозе 0–0,1 Гр. В то же время лишь в одной категории суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения (0,05–0,1 Гр) был обнаружен статистически значимый повышенный риск заболеваемости стенокардией у женщин изучаемой когорты по сравнению с теми, кто подвергся внутреннему альфа-облучению в дозе 0–0,025 Гр.

Результаты основного анализа заболеваемости стенокардией в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с использованием линейной модели с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и на дозу внутреннего альфа-облучения представлены в табл. 4.

В результате исследования в изучаемой когорте работников обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости стенокардией от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и на дозу внутреннего альфа-облучения как у мужчин, так и у женщин (ИОР/Гр = 0,18 (95 % ДИ 0,09; 0,29) и ИОР/Гр = 0,26 (95 % ДИ 0,08; 0,49) соответственно) – табл. 4 и рис. 1.

У мужчин эта зависимость сохранялась статистически значимой и при ограничении изучаемой когорты работниками, подвергшимися внешнему гамма-облучению в суммарной дозе < 3,0 Гр, < 2,0 Гр, а у женщин – при ограничении работниками, которые подверглись внешнему гамма-облучению в суммарной дозе < 3,0 Гр, < 1,5 Гр, < 1,0 Гр и < 0,5 Гр (табл. 5).

Анализ чувствительности показал, что величина риска заболеваемости стенокардией существенно увеличивалась как у мужчин, так и у женщин к 30-летнему лаг-периоду.

Исключение поправки на дозу внутреннего альфа-облучения не изменяло оценку риска заболеваемости стенокардией у мужчин и снижало у женщин изучаемой когорты.

Риск заболеваемости стенокардией снижался при исключении из модели поправки на курение и употребление алкоголя как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты.

ИОР/Гр внешнего гамма-облучения для заболеваемости стенокардией у мужчин увеличивался при включении поправок на индекс массы тела, продолжительность работы, период найма и возраст найма. Включение поправки на индекс курения не изменяло, а поправок на артериальную гипертензию, сахарный диабет и индекс курения снижало оценку риска у мужчин. Для женщин включение

поправок на дополнительные нерадиационные факторы (АГ, СД, ИК, продолжительность работы, период найма и возраст найма) снижало, а поправка на индекс массы тела увеличивала оценку риска заболеваемости стенокардией. Следует отметить, что при включении поправок на период найма и возраст найма у женщин оценка риска заболеваемости стенокардией не только снижалась, но и становилась статистически незначимой (ИОР/Гр = 0,15 (95 % ДИ –0,01; 0,35) и ИОР/Гр = 0,16 (95 % ДИ –0,01; 0,38) соответственно) – табл. 4.

Ограничение анализа работниками, проработавшими больше года, увеличивало оценку риска заболеваемости стенокардией у мужчин и снижало у женщин изучаемой когорты (ИОР/Гр = 0,23 (95 % ДИ 0,12; 0,37) и ИОР/Гр = 0,20 (95 % ДИ 0,02; 0,44) соответственно).

Статистически значимое повышение риска заболеваемости стенокардией обнаружено у мужчин в возрасте до 50 лет и 60–69 лет, и у женщин в возрасте 60–69 лет (табл. 4).

Статистически значимый повышенный риск заболеваемости стенокардией выявлен у мужчин, нанятых на предприятие в возрасте до 20 лет и 20–24 года, а также у женщин, нанятых в возрасте 20–24 года.

У мужчин, проработавших на предприятии более 20 лет, и у женщин, проработавших 1–9 лет, риск заболеваемости стенокардией был статистически значимо выше.

Не выявлено влияния календарного периода установления диагноза на оценку риска заболеваемости стенокардией как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты (табл. 4).

Сравнение полученных результатов возможно лишь с результатами исследования когорты ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии, для которой имеются данные о риске стенокардии.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о статистически значимой линейной зависимости заболеваемости стенокардией от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и на дозу внутреннего альфа-облучения как у мужчин, так и у женщин, причем у мужчин эта зависимость сохранялась статистически значимой и при ограничении изучаемой когорты работниками, подвергшимся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе < 3,0 Гр, < 2,0 Гр, а у женщин – при ограничении работниками, которые подверглись внешнему гамма-облучению в суммарной дозе < 3,0 Гр, < 1,5 Гр, < 1,0 Гр и < 0,5 Гр.

В то же время результаты исследования когорты ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), включающей 61017 лиц, и наблюдавшихся в период 1986–2000 гг., свидетельствуют о статистически незначимом повышенном риске заболеваемости стенокардией (ИОР/Гр = 0,26 (95 %-ный ДИ – 0,19; 0,71) [13].

Как сообщалось ранее [9, 15], исследования когорты работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк» имеет ряд преимуществ: большая численность (более 22000 человек); длительный период наблюде-

ния (1948–2018 гг.); подразделение когорты по полу и возрасту; индивидуальные измеренные годовые дозы внешнего гамма-облучения; широкий диапазон доз пролонгированного облучения с низкой мощностью дозы; известные жизненный статус (96 %) и причины смерти (99 %); полные и качественные данные обо всех заболеваниях за весь период наблюдения (97 %); достаточная статистическая мощность исследования.

Одним из главных преимуществ изучаемой когорты является и то, что все работники, независимо от образования, места работы, профессии, дозы облучения помимо предварительного медицинского обследования (до найма на предприятие) проходили обязательные ежегодные медицинские обследования по единой стандартной программе. Эти обследования включали осмотры врачей различных специальностей (терапевт, гематолог, невролог, эндокринолог, дерматолог, окулист, хирург и др.), инструментальные, функциональные и лабораторные исследования. Кроме того, во время медицинских осмотров измеряли рост и вес тела, артериальное давление, а также проводили опрос по стандартной анкете о нерадиационных факторах, в первую очередь о курении и употреблении алкоголя, семейном анамнезе. Все первичные данные с результатами всех проведенных за весь период наблюдения медицинских обследований хранятся на бумажных носителях, и часть из них введена в медико-дозиметрическую электронную базу данных «Клиника» [16].

Основным недостатком настоящего исследования является ограничение анализа заболеваемости периодом проживания в г. Озерске (город, расположенный в непосредственной близости ПО «Маяк»), так как полная информация о заболеваниях и нерадиационных факторах не доступна относительно работников, выехавших на другое постоянное место жительства (мигрантов). Кроме того, к слабым сторонам исследования следует отнести качество оценок доз внутреннего альфа-облучения, обусловленное неопределенностями, связанными с измерениями альфа-активности в биосубстратах, а также с некоторыми неопределенностями биокинетических и дозиметрических моделей. Об этом мы неоднократно указывали ранее [9, 14, 15]. В то же время, следует отметить, что в настоящем исследовании мы использовали улучшенные оценки доз внутреннего альфа-облучения на основе новой дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – ДСРМ-2013 [18].

Заключение

Настоящее исследование – это первое исследование стенокардии, в котором дана оценка влияния ионизирующего излучения на заболеваемость стенокардией у работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

Установлена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости стенокардией от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и дозу внутреннего альфа-облучения как у мужчин, так и у женщин.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. 2024. Т.29. №9. С. 6110 [Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., et al. Stable Ischemic Heart Disease. Clinical Guidelines 2024. *Rossiyskiy Kardiolicheskiy Zhurnal* = Russian Journal of Cardiology. 2024;29;9:6110 (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110.
2. Gaidai O., Cao Y., Loginov S. Global Cardiovascular Diseases Death Rate Prediction. *Current Problems in Cardiology*. 2023;48;5:1016–1022. Doi: 10.1016/J.Cpcardiol.2023.101622.

3. Min Choon Tan, Yong Hao Yeo, Boon Jian San, Addi Suleiman, Justin Z. Lee, Arka Chatterjee, Kristen A. Sell-Dottin, John P. Sweeney, F. David Fortuin, and Kwan S. Lee. Trends and Disparities in Valvular Heart Disease Mortality in the United States from 1999 to 2020. *Journal of the American Heart Association*. 2024;13;8:e030895. Doi: 10.1161/JAHA.123.030895. Epub 2024 Apr 8.10.1161/JAHA.123.030895.
4. Hammond-Haley M., Hartley A., Essa M., DeLago A.J., Marshall D.C., Saliccioli J.D., Shalhoub J. Trends in Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease Mortality in Europe: an Observational Study 1990–2017. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77;13:1697–1698. Doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.013.
5. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2018. Т.118. №8. С. 98–103 [Boyctsov S.A., Shal'nova S.A., Deyev A.D. Mortality from Cardiovascular Diseases in the Russian Federation and Possible Mechanisms of its Change. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S.Korsakova = S.S.Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118;8:98–103 (In Russ.)]. Doi: 10.17116/jnevro201811808198.
6. Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. VI. New York, United Nations, 2008. 392 p.
7. Moseeva M.B., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Haylock R.G. Risks of Circulatory Diseases among Mayak PA Workers with Radiation Doses Estimated Using the Improved Mayak Worker Dosimetry System 2008. *Radiat. Environ. Biophys*. 2014;53;2:469–477. Doi: 10.1007/s00411-014-0517-x.
8. Azizova T.V., Haylock R.G.E., Moseeva M.B., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S. Cerebrovascular Diseases Incidence and Mortality in an Extended Mayak Worker Cohort 1948–1982. *Radiat. Res*. 2014;182;5:529–544. Doi: 10.1667/RR13680.1.
9. Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Haylock R.G.E., Pikulina M.V., Moseeva M.B. Ischemic Heart Disease Incidence and Mortality in an Extended Cohort of Mayak Workers First Employed in 1948–1982. *Br. J. Radiol*. 2015;88;1054:20150–20169. Doi: 10.1259/bjr.20150169.
10. Takahashi I., Shimizu Y., Grant E.J., Cologne J., Ozasa K., Kodama K. Heart Disease Mortality in the Life Span Study, 1950–2008. *Radiat. Res*. 2017;187;3:319–332. Doi: 10.1667/RR14347.1.
11. Gillies M., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Cheffh I., Kesminieneh A. Mortality from Circulatory Diseases and other Non-Cancer Outcomes among Nuclear Workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS). *Radiat. Res*. 2017;188;3:276–290. Doi: 10.1667/RR14608.1.
12. Little M.P. Radiation and Circulatory Disease. *Mutat. Res*. 2016;770:299–318. Doi: 10.1016/j.mrrev.2016.07.008.
13. Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S.Yu., Petrov A.V., Biryukov A.P., Kruglova Z.G., Matyash V.A., Tsyb A.F., Manton K.G., Kravchenko J.S. The Risk of Radiation-Induced Cerebrovascular Disease in Chernobyl Emergency Workers. *Health Phys*. 2006;90;3:199–207. Doi: 10.1097/01.HP.0000175835.31663.ea.
14. Azizova T.V., Grigorieva E.S., Hunter N., Pikulina M.V., Moseeva M.B. Risk of Mortality from Circulatory Diseases in Mayak Workers Cohort Following Occupational Radiation Exposure. *J Radiol Prot*. 2015;35;3:517–538. Doi: 10.1088/0952-4746/35/3/517.
15. Azizova T.V., Briks K.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S. Hypertension Incidence Risk in a Cohort of Russian Workers Exposed to Radiation at the Mayak Production Association Over Prolonged Periods. *Hypertension*. 2019;73;6:1174–1184. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11719.
16. Azizova T.V., Day R.D., Wald N., Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Sumina M.V., Belyaeva Z.D., Druzhinina M.B., Teplyakov I.I., Semenikhina N.G., Stetsenko L.A., Grigoryeva E.S., Krupenina L.N., Vlasenko E.V. The “Clinic” Medical-Dosimetric Database of Mayak Production Association Workers: Structure, Characteristics and Prospects of Utilization. *Health Phys*. 2008;94;5:449–458. Doi: 10.1097/01.HP.0000300757.00912.a2.
17. Fountos B.N. The Department of Energy's Russian Health Studies Program. *Radiat Protect Dosim*. 2017;176;1–2:3–5. Doi: 10.1093/rpd/ncw110.
18. Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an Introduction to the Documentation. *Radiat Prot Dosimetry*. 2017;176;1–2:6–9. Doi: 10.1093/rpd/ncx020.
19. Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. *Epicure users Guide*. Seattle, Hirosoft, 1993. 186 p.
20. Akaike H. A New Look at Statistical Model Identification. *IEEE Trans Automat Control*, 1974. P. 716–723.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

С.С. Сокольникова, Н.Р. Кабилова, П.В. Окатенко

ПОТОМКИ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ 1957 ГОДА НА ПРОИЗВОДСТВЕННОМ ОБЪЕДИНЕНИИ «МАЯК»: СОСТАВ КОГОРТЫ

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА России, Озерск

Контактное лицо: Софья Сергеевна Сокольникова, e-mail: sokolnikova_s@subi.su

РЕЗЮМЕ

Цель: Сформировать и охарактеризовать когорту потомков первого поколения мужчин, принимавших участие в ликвидации последствий аварии 1957 г. на ПО «Маяк».

Материал и методы: Источниками информации служили Регистр лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии 1957 г. на ПО «Маяк», и Регистр населения ЗАТО Озерск, подвергавшегося в детском возрасте техногенному воздействию за счет деятельности первого атомного предприятия России.

Результаты: Сформирована и описана когорта потомков первого поколения мужчин – ликвидаторов последствий аварии 1957 г. Численность когорты детей 1958–1992 годов рождения составляет 4753 чел. Жизненный статус определен для 98,9 %. Установлено, что 25,6 % детей родились в годы ликвидации последствий аварии, когда были самые высокие дозовые нагрузки на ликвидаторов. Для эпидемиологического исследования сформированы группы в зависимости от прекоцептивных доз радиационного облучения мужчин, установлено, что у 13,0 % детей, отцы имели дозы облучения выше 500 мГр. Исследуемая когорта позволит проводить эпидемиологический анализ эффектов аварийного облучения отцов.

Ключевые слова: ликвидаторы последствий аварии 1957 г., ПО «Маяк», потомки первого поколения, когорта, медико-дозиметрический регистр, прекоцептивное облучение

Для цитирования: Сокольникова С.С., Кабилова Н.Р., Окатенко П.В. Потомки ликвидаторов последствий аварии 1957 года на Производственном объединении «Маяк»: состав когорты // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 48–52. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-48-52

S.S. Sokolnikova, N.R. Kabirova, P.V. Okatenko

The Offspring of the Liquidators of the Consequences of Mayak PA Accident in 1957: the Cohort Composition

Southern Urals Federal Research and Clinical Center of Medical Biophysics, Ozyorsk, Russia

Contact person: S.S. Sokolnikova, e-mail: sokolnikova_s@subi.su

ABSTRACT

Purpose: To compose and to give characteristics of the cohort of the 1st generation offspring of men who took part in liquidation of the consequences of the 1957 accident at Mayak PA.

Material and methods: The Registry of individuals who took part in liquidation of the consequences of Mayak PA accident in 1957 and the Registry of Ozyorsk residents exposed to anthropogenic radiation in childhood due to operation of the first nuclear facility in Russia were the sources of information.

Results: A cohort of the 1st generation offspring of male liquidators of 1957 accident was composed and described. The number of children born in 1958–1992 is 4753 individuals. The life status is determined for 98.9 %. It was stated that 25.6 % of the children were born in the years of the accident liquidation, when maximum dose loads for the liquidators were observed. For the epidemiological study the groups were composed according to preconception doses of radiation exposure of men; at that, the mothers weren't in contact with ionizing radiation sources. It was stated that the fathers of 13.0 % of the children had received doses over 500.0 mGy. The study cohort allows to perform epidemiological analyses of the effects of accidental exposure of the fathers.

Keywords: liquidators of the consequences of an accident 1957, Mayak PA, the 1st generation offspring, cohort, medical-dosimetry registry, preconception exposure

For citation: Sokolnikova SS, Kabirova NR, Okatenko PV. The Offspring of the Liquidators of the Consequences of Mayak PA Accident in 1957: the Cohort Composition. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):48–52. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-48-52

Введение

В настоящее время увеличиваются тревожные настроения в обществе по отношению к аварийному облучению и вопросам безопасного проживания вблизи действующих объектов атомной промышленности и энергетики, возрос интерес к вопросу влияния прекоцептивного облучения на детей – потомков облученных ликвидаторов. Поэтому важно оценить последствия аварии,

произошедшей более 65 лет назад на производственном объединении «Маяк» (ПО «Маяк»). 29 сентября 1957 г. произошел термохимический взрыв емкости-хранилища высокорадиоактивных отходов. Взрыв привел к выбросу 20 МКи радионуклидов, основная доля которых (90%) осела в пределах промышленной площадки, а оставшаяся часть – 2 МКи (10%) рассеяна в северном и северо-восточном направлении по территории площадью

23 тыс. кв.км., которая в настоящее время известна как Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС). По современной международной классификации эта радиационная авария имеет индекс 6 по 7-бальной шкале, относится к тяжелым [1, 2].

Эпидемиологические исследования среди потомков людей, переживших радиационную аварию, позволят оценить реальный радиационный риск, обусловленный преемственным облучением во время ликвидационных работ. Когорта детей, родившихся от родителей-ликвидаторов радиационной аварии, является группой риска и подлежит длительному динамическому наблюдению.

Облучение репродуктивных органов человека вызывает повреждения генетического аппарата, обуславливающего передачу наследственной патологии в последующие поколения. Основными отдаленными последствиями радиационного воздействия для детей данной когорты могут быть врожденные пороки, в основе которых лежат крупные мутации, физиологическая неполноценность потомства, канцерогенез [3, 4]. Ряд исследователей считает, что наиболее опасны для здоровья будущего потомства слабые воздействия на родителей, совместимые с дальнейшим развитием половых клеток и участием последних в оплодотворении, с переносом в эмбрион генетических нарушений. Изменения в ДНК, обусловленные облучением, могут происходить в большей степени в течение периода мейоза, вследствие этого мужчины пребывают в большем риске повреждений в половых клетках [5]. В связи с этим в когорту для исследования отбирали потомков первого поколения мужчин-ликвидаторов последствий аварии 1957 г.

Цель исследования – сформировать и охарактеризовать когорту потомков первого поколения мужчин, принимавших участие в ликвидации последствий аварии 1957 г. на ПО «Маяк» до зачатия детей.

Материал и методы

Источниками информации для формирования когорты потомков первого поколения мужчин, участвовавших в ликвидационных работах после аварии, служили: Регистр лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии (ЛПА) 1957 г. на ПО «Маяк» и Регистр населения ЗАТО Озерск, подвергнувшегося в детском возрасте техногенному воздействию за счет деятельности первого атомного предприятия России ПО «Маяк» (Детский регистр г. Озерска). Эти регистры были созданы в Южно-Уральском институте биофизики, работы по их созданию начались в 90-е годы [6, 7].

В базе данных Регистра лиц, принимавших участие в ЛПА 1957 года на ПО «Маяк», содержится информация: паспортные данные (фамилия, имя, отчество, дата или год рождения, адрес места жительства), а также место работы, должность, время участия в период ЛПА. К ликвидации последствий аварии были привлечены лица из числа персонала основных заводов и вспомогательных подразделений ПО «Маяк», военнослужащих внутренних и строительных войск, а также рабочих и служащих из других учреждений г. Озерска (пожарных частей, автотранспортных предприятий, монтажно-строительных и прочих организаций). Сведения о профессиональных маршрутах ликвидаторов получены в отделах кадров предприятий. Данные о времени и месте службы военнослужащих выкопированы из послужных списков личного состава, хранящихся в архивах Южно-Уральского управления строительства и Центральном архиве МВД. На всех ликвидаторов заведены регистрационные карты.

Детский регистр г. Озерска представляет собой постоянно пополняемую базу данных, содержащую perso-

нифицированную информацию о лицах, в детском возрасте проживавших/проживающих в зоне влияния первого атомного предприятия России ПО «Маяк», членами регистра являются все лица 1934–2006 гг. рождения, которые родились в городе, а также лица, приехавшие в город в возрасте от 0 до 14 лет и прожившие в нем более года. Кроме того в регистр включены дети, родившиеся в городе и умершие до 1 года, а также мертворожденные.

В регистре для каждого человека собираются следующие признаки: регистрационный номер, фамилия, имя, отчество, пол, дата рождения, место рождения, адрес, дата приезда в город, год миграции, дата последнего известия, дата смерти, причина смерти, злокачественные новообразования (ЗНО), дата постановки диагноза, врожденные пороки развития, малые пороки развития, а также предусмотрен ввод информации об эффективной дозе за счет проживания в городе и дозе внутритробного облучения. В учетную карточку регистранта вводятся признаки, собираемые на родителей: фамилия, имя, отчество, дополнительные фамилии, дата рождения, место рождения, дата въезда в город, дата выезда из города, место работы до рождения ребенка, профессия, регистрационный номер работника ПО «Маяк» (регистр персонала), доза профессионального облучения до зачатия ребенка и доза за беременность.

Результаты исследования и их анализ

Общая численность Регистра ликвидаторов последствий аварии 1957 г. составила 51247 чел. Наибольшее число людей, участвовавших в ЛПА и подвергшихся радиационному воздействию, составили военнослужащие строительных и внутренних войск, а также персонал основных заводов ПО «Маяк». Количественный состав регистра представлен в табл. 1. Доля женщин, привлеченных на ликвидационные работы, составила 9,3 %.

Таблица 1

Количественный состав регистра ликвидаторов аварии 1957 г. на ПО «Маяк»

The description of the Mayak PA 1957 incident liquidators registry

Подразделения	Количество человек	%	С установленным статусом	%*
Военнослужащие строительных войск	25482	49,7	5861	23,0
Военнослужащие внутренних войск	5084	9,9	1413	27,8
Основные и вспомогательные заводы ПО «Маяк»	15280	29,9	13859	90,7
Строительные и монтажные	4260	8,3	2198	51,6
Городские учреждения	1141	2,2	609	53,4
Всего	51247	100,0	23940	46,7

Примечание: * – % количества ликвидаторов от количества человек в подразделении

Как следует из табл. 1, самое большое количество людей, подвергшихся радиационному воздействию от аварии, было среди военнослужащих военно-строительных войск (49,7 % от общего числа лиц в регистре). Жизненный статус ликвидаторов установлен только в 46,7 % случаев. Судьба персонала заводов в основном известна – 90,7 %, наименее известной группой являются военнослужащие строительных войск – 23,0 %, в связи с этим из Регистра ликвидаторов последствий аварии 1957 г. выделена когорта ликвидаторов, проживающих/проживавших в г. Озерске, расположенном в непосредственной близости к промышленной площадке ПО «Маяк». Состав когорты ликвидаторов из числа

жителей г. Озерска представлен в табл. 2. По состоянию на 31.12.2020 когорта ликвидаторов г. Озерска насчитывает 11414 участников ликвидации последствий аварии 1957 г. (7968 мужчин и 3446 женщин). Из них 1027 чел. (9,5 %) – живы, 9762 чел. (90,5 %) – умерли и 625 чел. (5,5 %) – неизвестны.

На момент участия в ликвидационных работах основное количество участников являлись представителями ПО «Маяк» – 73,5 %, 15,2 % привлекались к выполнению работ из строительных и монтажных организаций, 7,6 % – из числа военнослужащих внутренних и строительных войск, и 3,7 % – из городских организаций.

Таблица 2

Характеристика когорты ликвидаторов аварии 1957 г. на ПО «Маяк», проживающих /проживавших в г. Озерске (по состоянию на 31.12.2020)

Characteristics of the Mayak PA 1957 incident liquidators cohort, who live / lived in Ozersk (as of 12/31/2020)

Показатели	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего	7968	69,8	3446	30,2	11414	100
Известные	7741	97,1	3048	88,5	10789	94,5
Неизвестные	227	2,9	398	11,5	625	5,5
Живые	641	8,3	386	12,7	1027	9,5
Умершие	7100	91,7	2662	87,3	9762	90,5

Ликвидация последствий аварии охватывает период с 29.09.57 по 31.12.61. Распределение лиц в зависимости от года начала работы по ЛПА 1957 г. представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение ликвидаторов последствий аварии по году начала работ

Distribution of liquidators by the year of involvement to work

Год	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1957	5794	72,7	2787	81,0	8581	75,2
1958	897	11,3	185	5,4	1082	9,5
1959	1011	12,7	385	11,2	1396	12,2
1960	157	1,9	31	0,9	188	1,6
1961	114	1,4	53	1,5	167	1,5
Всего	7973	100,0	3441	100,0	11414	100,0

Как видно из табл. 3, подавляющее большинство участников ЛПА (75,2 %) приступили к работам непосредственно в год аварии, когда радиационная обстановка была более сложной. 9663 человека принимали участие в ЛПА с 29.09.57 по 31.12.58 и отнесены к ликвидаторам I периода (Л1), а 1751 человек – к ликвидаторам II периода (Л2), так как участвовали в ЛПА с 01.01.59 по 31.12.61.

Распределение ликвидаторов по дозам, полученным за весь период участия в ликвидационных работах с 1957 г. по 1961 г., представлено в табл. 4. У большинства ликвидаторов доза облучения в период работы в радиоактивной зоне не определялась, однако 25 % женщин и 28 % мужчин имели ненулевые дозы внешнего облучения в диапазоне 0,04 мГр до 1700,0 мГр. Надо отметить, что дозы внешнего гамма-облучения определены путем измерения индивидуальными дозиметрами, и сведения о них получены из отдела радиационной безопасности ПО «Маяк». Из числа лиц с ненулевыми дозами (3079 чел.), у 16,2 % людей доза превышала 350,0 мГр, а 72,7 % лиц имели дозы выше 150,0 мГр, при этом средняя доза составляла 201,0 мГр.

Таблица 4

Распределение ликвидаторов по суммарной дозе внешнего гамма-облучения за годы участия в ликвидации последствий аварии 1957 г

Distribution of liquidators by total dose of external gamma radiation over the years of participation in cleanup work

Дозовый интервал (мГр)	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	5773	72,4	2562	74,5	8335	73,0
-10,0	124	1,6	61	1,8	185	1,6
-20,0	138	1,7	54	1,6	192	1,7
-50,0	308	3,9	155	4,5	463	4,1
-150,0	582	7,3	286	8,2	868	7,6
-350,0	630	7,9	243	7,1	873	7,6
350,0++	418	5,2	80	2,3	498	4,4
Всего	7973	100,0	3441	100,0	11414	100,0

Возрастное распределение ликвидаторов г. Озерска на момент участия в ЛПА представлено на рисунке, из которого видно, что лиц моложе 20 лет – 29,5 %, от 20 до 30 лет – 47,4 %, т.е. почти 77 % людей были моложе 30 лет.

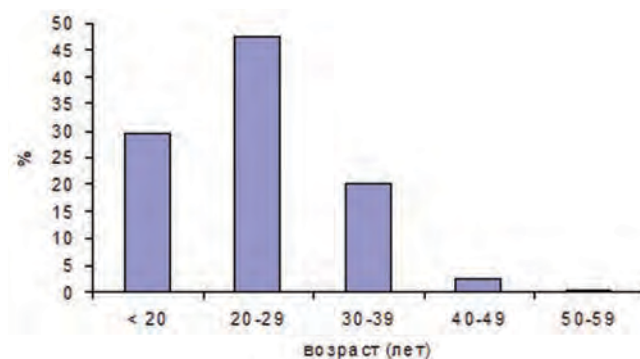


Рис. 1. Распределение ликвидаторов г. Озерска по возрасту на момент участия в ликвидации последствий аварии

Fig. 1. Distribution of liquidators by age at the start of participation in the cleanup work

Потомки первого поколения участников ликвидации последствий аварии на ПО «Маяк» выбраны из Детского регистра г. Озерска, количественная характеристика которого по состоянию на 31.12.2020 представлена в табл. 5. Регистр объединяет 88541 чел. 1934–2006 гг. рождения, в том числе 51,2 % лиц мужского пола и 48,8 % лиц женского пола. Лица, рожденные в городе живыми, составляют 76,3 %. Соотношение полов при рождении составляет 106,0. Жизненный статус установлен для 90,4 % членов регистра (для 91,3 % лиц мужского пола и для 89,5 % – женского).

Таблица 5

Количественная характеристика Детского регистра г. Озерска по состоянию на 31.12.2020

Description of the Children's Registry of Ozersk as of 12/31/2020

Показатели	Мужской		Женский		Оба пола	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего	45353	51,2	43188	48,8	88541	100,0
Известные	41399	91,3	38636	89,5	80035	90,4
Неизвестные	3606	7,9	4288	9,9	7894	8,9
Рожденные в городе живыми	34759	76,6	32838	76,0	67597	76,3
Мертворожденные	348	0,8	264	0,6	612	0,7
Человеко-лет наблюдения	1739713		1679902		3419615	

Для выполнения исследования по созданию когорты потомков первого поколения от мужчин-ликвидаторов последствий аварии были определены критерии включения:

1. Дети родились после июня 1958 г.
2. Отец являлся участником ликвидации последствий аварии 1957 г.
3. Мать не являлась ликвидатором последствий аварии 1957 г. и не работала до зачатия ребенка на ПО «Маяк».

Если мужчины привлекались к ликвидационным работам с первых дней, т.е. с сентября 1957, то возможность рождения ребенка, зачатого в эти дни, выпадает на июнь 1958 г. Допуская, что каждая беременность была доношенной, датой зачатия считали 280-й день до рождения ребенка. В целях исключения влияния материнского пренатального и антенатального облучения, влияющих на внутриутробное развитие и состояние новорожденного, в исследуемую когорту взяты лишь те дети, матери которых не участвовали в ликвидации последствий аварии 1957 г и не работали на ПО «Маяк» [8].

Была проведена процедура пересечения информации баз данных когорты ликвидаторов г. Озерска и Детского регистра. Из баз данных выбраны записи, отвечающие нужным критериям, сведения отфильтрованы, найденные результаты объединены и сведены в таблицы. В результате в наблюдаемую когорту вошли дети, рожденные в городе в 1958–1992 гг. Характеристика сформированной когорты потомков первого поколения от мужчин-ликвидаторов последствий аварии 1957 г. на ПО «Маяк» представлена в табл. 6.

В семьях мужчин, участвовавших в ликвидации последствий аварии, число детей составило 4753 чел. (50,6 % мальчиков и 49,4 % девочек). При сборе данных выявлено, что 30 детей участников ликвидации последствий аварии родились мертвыми, эти случаи подтверждены протоколами патологоанатомического вскрытия. Установлено, что 300 чел. потомков первого поколения ликвидаторов родились за городом. Выяснено что 1219 детей (25,6 %) родились в годы ликвидации последствий аварии – 1958–1961 гг.

Таблица 6

Характеристика когорты потомков первого поколения ликвидаторов последствий аварии 1957 г
Description of the cohort of the first generation descendants of liquidators

Показатели	М		Ж		Оба пола	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число лиц в когорте	2405	50,6	2348	49,4	4753	100,0
Из них, с установленным жизненным статусом	2379	98,9	2324	99,0	4703	98,9
Рожденные в городе живыми	2242	93,2	2181	93,0	4423	93,1
Приехавшие в город	153	6,4	147	6,2	300	6,3
Мертворожденные	10	0,4	20	0,8	30	0,6
Число человеко-лет наблюдения (до 15 лет)	34705		34361		69066	

Процент лиц с установленным жизненным статусом в изучаемой когорте высок: 98,9 %, что говорит о статистической емкости исследования.

Сформированы дозовые группы, различающиеся между собой по уровню прекоцептивного радиационного воздействия за период ликвидации последствий аварии и профессиональной деятельности ликвидаторов, результаты оформлены в табл. 7.

Таблица 7

Распределение детей ликвидаторов последствий аварии 1957 г. в зависимости от прекоцептивных доз облучения отцов

Distribution of liquidator's children depending on preconception radiation doses of fathers

Дозовый интервал, мГр	Мужской		Женский		Оба пола	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	916	38,1	904	38,5	1820	38,3
–50	331	13,7	337	14,4	668	14,0
–500	834	34,7	815	34,7	1649	34,7
500++	324	13,5	292	12,4	616	13,0
Всего	2405	100,0	2348	100,0	4753	100,0

Из таблицы следует, что в исследуемой когорте у 38,3 % потомков первого поколения отцы не имели зарегистрированных доз облучения при участии в ликвидационных работах. У 34,7 % детей отцы получили прекоцептивные дозы внешнего облучения в пределах от 50 мГр до 500 мГр, а у 13,0 % детей отцы имели дозы облучения выше 500 мГр.

Наблюдаемая когорта детей представляет интерес, прежде всего потому, что в ней могут быть выявлены генетические последствия облучения. Информативным параметром оценки возможных генетических последствий радиационного воздействия являются показатели смертности, которые относятся к наиболее объективным, хорошо учитываемым и в то же время достаточно интегральным показателям, характеризующим состояние здоровья населения. Детская смертность на первом году жизни и в возрасте старше года имеет ряд особенностей, в связи с чем показатели смертности в этих возрастных грациях будут изучены раздельно. В последующих исследованиях будут проанализированы показатели младенческой смертности, в том числе ранней и поздней неонатальной, постнеонатальной, частота мертворождений и уровень перинатальных потерь, эти показатели могут служить свидетельством генетических нарушений, обусловленных прекоцептивным облучением отцов.

Известно, что уровень детской смертности зависит от многих социальных, экономических, демографических и других характеристик изучаемой популяции. В связи с этим в дальнейшем нами будет изучен комплекс социальных и медицинских факторов: возраст и профессия родителей, особенности течения беременности и родов, состояния при рождении и в неонатальном периоде ребенка и др. Эта информация будет получена из Регистра здоровья детского населения г. Озерска, что позволит ранжировать влияние радиационного фактора среди факторов нерадиационной природы.

За многолетний период эпидемиологического наблюдения за лицами, включенными в Детский регистр г. Озерска качественно и полно собрана вся информация об онкологических заболеваниях изучаемой популяции людей. Особый интерес представляет изучение смертности среди лиц наблюдаемой когорты детей ликвидаторов от злокачественных новообразований, так как именно канцерогенный эффект связывают с радиацией. Планируется детальное изучение связи смертности детей с величиной дозы прекоцептивного внешнего гамма-облучения отцов. До начала анализа планируется провести дополнительный поиск информации о причинах смерти и онкологических заболеваниях членов когорты.

Заключение

Представленная когорта потомков первого поколения ликвидаторов последствий аварии 1957 г. является эффективным инструментом для реализации эпидемиологических исследований по оценке отдаленных эффек-

тов прекоцептивной дозы облучения мужчин. В базе данных наблюдаемой когорты содержатся верифицированные сведения, необходимые для оценки влияния прекоцептивного аварийного облучения мужчин на здоровье детей.

Результаты исследований о показателях младенческой, детской, онкологической смертности на базе сформированной когорты будут представлены в последующих сообщениях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Экологические и медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк» / Под ред. А.В. Аклеева и М.Ф. Киселева. М.: Медбиоэкстрем, 2001. 294 с.
2. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры / Под ред. Л.А. Ильина, В.А. Губанова. М.: ИздАТ, 2001. 752 с.
3. Воробцова И.Е. Генетические и соматические эффекты ионизирующей радиации у человека и животных (сравнительный аспект) // Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т.42. №6. С. 639-643.
4. Nakamura N. Genetic Effects of Radiation in Atomic-bomb Survivors and Their Children: Past, Present and Future // Radiation Resersh. 2006. No.47. Suppl B. P.67-73.
5. Dubrova Yu.E., Nesterov V.N., Krouchinsky N.G., et al. Human Minisatellite Mutation Rate after the Chernobil Accident // Nature. 1996. No.380. P. 683-686.
6. Болотникова М.Г., Кошурникова Н.А., Окатенко П.В., Груздева Е.А. Некоторые медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк» / Под ред. С.И. Ровного // Региональная научно-практическая конференция «ВУРС-45»: Материалы конференции, г.Озерск, 26-27 сентября 2002 г. Озерск: Редакционно-издательский центр ВРБ, 2002. С. 294-299
7. Сокольников М.Э., Кабилова Н.Р., Окатенко П.В., Кошурникова Н.А., Царева Ю.В., Мартиненко И.А., Груздева Е.А. Опыт создания регистра населения ЗАТО г.Озёрск, подвергнувшегося в детском возрасте техногенному воздействию за счёт деятельности первого атомного предприятия России ПО «Маяк» // Вопросы радиационной безопасности. 2024. Т.2. №114. С.57-74.
8. Петрушкина Н.П. О влиянии профессионального облучения родителей на состояние здоровья их детей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1997. №6. С.37-42.

REFERENCES

1. *Ekologicheskkiye i Meditsinskiye Posledstviya Radiatsionnoy Avarii 1957 Goda na PO Mayak* = Ecological and medical consequences of the 1957 radiation accident at the Mayak Production Association. Ed. A.V. Akleyev, M.F. Kiselev. Moscow, Medbioekstrem Publ., 2001. 294 p. (In Russ.)
2. *Krupnyye Radiatsionnyye Avarii: Posledstviya i Zashchitnyye Mery* = Major Radiation Accidents: Consequences and Protective Measures. Ed L.A. Il'in, V.A. Gubanov. Moscow, IzdAT Publ., 2001. 752 p. (In Russ.)
3. Vorobtsova I.Ye. Genetic and Somatic Effects of Ionizing Radiation in Humans and Animals (Comparative Aspect). *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2002;42;6:639-643 (In Russ.)
4. Nakamura N. Genetic Effects of Radiation in Atomic-bomb Survivors and Their Children: Past, Present and Future. *Radiation Resersh*. 2006;47;B:67-73.
5. Dubrova Yu.E., Nesterov V.N., Krouchinsky N.G., et al. Human Minisatellite Mutation Rate after the Chernobil Accident. *Nature*. 1996;380:683-686.
6. Bolotnikova M.G., Koshurnikova N.A., Okatenko P.V., Gruzdeva Ye.A. Some Medical Consequences of the 1957 Radiation Accident at the Mayak Production Association. Ed. S.I. Rovnyy. *Regional'naya Nauchno-Prakticheskaya Konferentsiya VURS-45* = Regional Scientific and Practical Conference VRU-45. Proceedings. Ozersk, September 26-27, 2002. Ozersk, Redaktsionno-Izdatel'skiy Tsentr VRB Publ., 2002. P. 294-299 (In Russ.)
7. Sokol'nikov M.E., Kabirova N.R., Okatenko P.V., Koshurnikova N.A., Tsareva Yu.V., Martinenko I.A., Gruzdeva Ye.A. Experience of Creating a Register of the Population of the Closed Administrative-Territorial Entity of the City of Ozersk, Exposed in Childhood to Technogenic Impacts due to the Activities of the First Nuclear Enterprise of Russia, PO Mayak. *Voprosy Radiatsionnoy Bezopasnosti* = Radiation Safety Problems. 2024;2;114:57-74 (In Russ.)
8. Petrushkina N.P. On the Influence of Professional Irradiation of Parents on the Health of their Children. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 1997;6:37-42 (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: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

А.Н. Котеров¹, Л.Н. Ушенкова¹, А.А. Вайнсон², О.А. Тихонова¹,
А.С. Кретов¹, О.В. Паринов¹, А.О. Лебедев¹, А.Ю. Бушманов¹

РИСК СУИЦИДОВ У РАБОТНИКОВ ЯДЕРНОЙ ИНДУСТРИИ – ОТЛИЧИЯ ДЛЯ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ОБРАТНЫ ПОПУЛЯЦИОННЫМ (СИНТЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ). СООБЩЕНИЕ 1. ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ, ПОИСК ИСТОЧНИКОВ И ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫБОРКИ ИССЛЕДОВАНИЙ

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

² Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

Контактное лицо: Алексей Николаевич Котеров, e-mail: govovilga@inbox.ru

РЕЗЮМЕ

Частота суицидов рассматривается как показатель социального и профессионального благополучия/неблагополучия, поэтому исследование данного индекса у подведомственного ФМБА России контингента – работников ядерной индустрии ('Nuclear workers', NW), представляется актуальным как в имиджевом плане, так и в плане оптимизации психологического и психофизиологического сопровождения данной категории занятых. Настоящий цикл из двух сообщений (синтетическое исследование) посвящен систематическому обзору с последующими мета-анализом и pooled-анализом применительно к показателям риска суицидов у NW разных стран и гендерным закономерностям данного риска (стандартизованное отношение смертности сравнительно с генеральной популяцией (населением) – Standardized Mortality Ratio, SMR).

В представленном Сообщении 1 приведена, во-первых, методика поиска источников в поддерживаемой библиографической базе данных для NW разных стран, в PubMed, Embase, Google Scholar, eLibrary и в списках литературы обнаруживаемых публикаций. Первичная выборка, сформированная по результатам поиска всех указанных типов, в сумме составила всего 556 источников (многие повторялись), что позволило при последующей селекции все из них проанализировать визуально.

Во-вторых, изложены этапы процессинга полученной выборки для подготовки к мета- и pooled-анализам (отбор работ только с индексами SMR, только последних хронологически публикаций для изученных когорт, устранение выпадающих вариантов в выборках и оценка эпидемиологического качества оставшихся исследований).

Ни одна из найденных четырех отечественных работ (все для ПО «Маяк») не вошла в систематический обзор вследствие отсутствия необходимого индекса риска. Тем не менее, были сделаны некоторые выводы качественного характера, согласно которым при переоблучении NW с ПО «Маяк» (до более 1 Гр и 4 Гр в двух работах) отмечался повышенный риск суицидов; при отсутствии высоких уровней экспозиции невзвешенный показатель риска сравнительно с населением для мужчин повышен не был. Наблюдался также обратный «гендерный парадокс», когда частота фатальных суицидов у женщин NW ПО «Маяк» была выше, чем у мужчин, в то время как для населения почти всех стран еще с XIX в. описан прямой «гендерный парадокс» (кратное преобладание уровня суицидов для мужчин при кратном преобладании попыток к суицидам у женщин).

Для зарубежных NW были сформированы две выборки исследований, соответствующие 15 ядерным инсталляциям (из пяти стран; на 62% – из США) как для мужчин NW, так и для женщин NW (совпадение). Дальнейшие мета-анализы и pooled-анализы значений SMR для суицидов у зарубежных NW, а также сравнение их риска для мужских и женских когорт с целью проверки обратного «гендерного парадокса», будут представлены в Сообщении 2.

Ключевые слова: работники ядерной индустрии, фатальные суициды, систематический обзор

Для цитирования: Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Вайнсон А.А., Тихонова О.А., Кретов А.С., Паринов О.В., Лебедев А.О., Бушманов А.Ю. Риск суицидов у работников ядерной индустрии – отличия для мужчин и женщин обратны популяционным (синтетическое исследование). Сообщение 1. Постановка проблемы, поиск источников и характеристика выборки исследований // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 53–65. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-53-65

A.N. Koterov¹, L.N. Ushenkova¹, A.A. Wainson², O.A. Tikhonova¹,
A.S. Kretov¹, O.V. Parinov¹, A.O. Lebedev¹, A.Yu. Bushmanov¹

Suicide Risk Among Nuclear Workers: Differences for Male and Female are Inverse to Population-Based Results (Synthetic Study). Report 1. Problem Statement, Search for Sources, and Characteristic of the Sample

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

² N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Contact person: Alexey N. Koterov, e-mail: govovilga@inbox.ru

ABSTRACT

Suicide rate is considered an index of social and professional well-being/ill-being. Therefore, studying this index among nuclear workers (NW), a group subordinate to the Federal Medical-Biological Agency of the Russian Federation, is relevant both for image-building purposes and for optimizing psychological support for this category of workers. This two-report cycle (a synthetic study) presents a systematic review, followed by a meta-analysis and pooled analysis, for suicide risk among NW in different countries and gender patterns of this risk (Standardized Mortality Ratio (SMR) compared to the general population).

This Report 1 presents, first, a search methodology for sources in a supported bibliographic database for NW in different countries, including PubMed, Embase, Google Scholar, eLibrary, and the reference lists of identified publications. The primary sample, generated based on the search results for all the specified types, totaled 556 sources (many duplicates), allowing for visual analysis of all of them during subsequent selection.

Second, the stages of processing the resulting sample in preparation for meta- and pooled analyses are described (selection of studies with only SMR indexes, only the most recent chronological publications for the studied cohorts, elimination of outliers in the samples, and assessment of the epidemiological quality of the remaining studies).

None of the four identified USSR/Russian studies (all for the PO 'Mayak') were included in the systematic review due to the lack of the necessary risk index. Nevertheless, some qualitative conclusions were reached, according to which, with overexposure to NW from the PO 'Mayak' (up to more than 1 and 4 Gy in two studies), an increased risk of suicide was observed; in the absence of high exposure levels, the unweighted risk index was not increased compared to the general population for male. A reverse 'gender paradox' was also observed, with the fatal suicide rate among female NW at the PO 'Mayak' being higher than among males, while a direct 'gender paradox' (a multiple higher suicide rate for males and a multiple higher rate of suicide attempts for females) has been described for the populations of almost all countries since the 19th century.

For foreign NWs, two study samples were created, corresponding to 15 nuclear installations (from five countries; 62% from the USA) for both male NW and female NW (coincidence). Further meta-analyses and pooled analyses of SMR for suicides in foreign NW, as well as a comparison of their risk for male and female cohorts to test for the reverse 'gender paradox', will be presented in Report 2.

Keywords: nuclear workers, fatal suicides, systematic review

For citation: Koterov AN, Ushenkova LN, Wainson AA, Tikhonova OA, Kretov AS, Parinov OV, Lebedev AO, Bushmanov AY. Suicide Risk Among Nuclear Workers: Differences for Male and Female are Inverse to Population-Based Results (Synthetic Study). Report 1. Problem Statement, Search for Sources, and Characteristic of the Sample. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):53–65. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-53-65

1. Введение: обзорная часть и постановка проблемы

На протяжении почти полутора десятилетий нами проводятся аналитические изыскания в области эффектов у работников ядерной индустрии различных стран (Nuclear workers – далее NW), реализуемые в синтетических исследованиях (обзор, систематический обзор, зонтичный обзор, мета-анализ, pooled-анализ, мета-мета-анализ и пр.¹) с целью формирования на наивысшем

¹ Для синтеза данных из разных исследований ('synthetic study' [1] – «синтетическое исследование» [2], 'synthesis of studies' [3]) служат простой (нарративный, то есть повествовательный) обзор, систематический обзор, мета-анализ (meta-analysis) и pooled-анализ (pooled-analysis; русскоязычный термин отсутствует). От обычного обзора систематический (с мета-анализом или без него) отличается формулировкой точной цели, конкретикой поиска и отбора источников, полнотой собранных исследований на тему и оценкой качества проанализированных работ [4]. Мета-анализ представляет собой суммирование (с учетом особых подходов включения и взвешивания источников по размеру выборок и дисперсии), а затем статистическую обработку-обобщение *конечных* результатов отдельных работ, в то время как pooled-анализ при подобной обработке оперирует совокупностью *первичных* данных из каждой работы. Второй подход считается адекватнее, но является более трудным (требует оригиналов публикаций, в то время как мета-анализ может выполняться по данным только из рефератов) [5, 6]. Вопрос о преимуществах мета- или pooled-анализа, тем не менее, неоднозначен, и ответ зависит от сравнительных величин выборок: если выборки объединяемых исследований чрезвычайно отличаются по величине, то результаты pooled-анализа (простого объединения без взвешивания источников) будут отражать преимущественно наиболее масштабные работы; в таких случаях предпочтительнее мета-анализ [7]. Хотя pooled-анализ, в отличие от мета-анализа, позволяет избежать субъективных уклонов при экстрагировании данных из отдельных работ и учесть редкие эффекты [6], он может давать искаженные результаты вследствие «парадокса Симпсона» ('Simpson paradox'). Феномен заключается в том, что иной раз интегрирование воедино отдельных данных с отсутствием зависимости между двумя показателями случайно формирует такую на выходе (дисбаланс во вмешивающемся факторе на разных уровнях интересующей переменной) [7]. Нами используется также так называемый «объединяющий анализ» ('combined analysis', наш термин применительно к методу [8]), который состоит в обычной оценке средней тенденции (Mean; Median) после удаления из выборки выпадающих величин. Отличается от мета-анализа и pooled-анализа и

уровне доказательности экспертных заключений и рекомендаций для организаций и учреждений ФМБА России, для межведомственных экспертных советов ФМБА России и иных ведомств здравоохранения, имеющих дело с соответствующими контингентами, а также для других заинтересованных лиц и учреждений. Вначале, с 2012 г., исследования проводились попутно, но с 2018 г. и до 2025 г. – по бюджетным темам НИР [12]. Помимо интегральных оценок риска для наиболее важных радиационно-обусловленных патологий, незвученной, но не менее важной целью исследований является формирование корректного в научном плане и положительного имиджа занятости в области ядерной индустрии. А с 2024 г. [13] – и в области шахтной разработки урановых месторождений (шахтеры урановых рудников – далее U miners).

То есть – работы в рамках профессиональной социологии [14].

Ряд выполненных нами синтетических исследований по сравнению риска общей смертности [15, 16], смертности от всех раков [16, 17], от рака легкого [17] и от болезней системы кровообращения [17] для NW, с одной стороны, и пассивного курения во взрослом возрас-

не имеет альтернативы тогда, когда нельзя получить данные о разбросе вариант для конечных показателей каждого включенного исследования (для мета-анализа требуется наличие доверительных интервалов (далее CI) или стандартных ошибок среднего (SE) [5, 6]). Таким образом, можно говорить о трех синтетических подходах (по нарастанию доказательности): combined analysis, meta-analysis и pooled-analysis. В западных источниках термин 'combined analysis' иногда (редко) используется как синоним мета- и pooled-анализа или (часто) в неспецифическом смысле (как некое аморфное объединение какой-то группы данных). Систематический обзор, мета-анализ и pooled-анализ рассматриваются как высший уровень доказательности («второй уровень») [5, 6]. Так, в доказательной медицине мета-анализ именуется «платиновым стандартом» для «золотого стандарта» – то есть для охватываемых им рандомизированных контролируемых испытаний [9]. Однако еще выше («третий уровень») находятся 'umbrella review' («зонтичный обзор» – обзор обзоров или систематических обзоров; overview) [10] и, соответственно, мета-анализ мета-анализов (meta-meta-analysis) [10, 11] (последние, по логике, как бы не имеют оценок в распространенных драгоценных металлах, переходя, так сказать, в область сверхдорогих и редких родия, осмия и т.п.).

те, с другой стороны, продемонстрировал удивительные факты. Почти все названные показатели риска применительно к представляющему интерес для ФМБА России персоналу оказались ниже, чем риски пассивного курения у обычного населения [15–17]. Даже для U miners риск общей смертности был ниже, чем для пассивного курения [15, 16], а риск смертности от всех раков – равновелик [16]. Между тем, использованные индексы риска смертности (Standardized Mortality Ratio сравнительно с генеральной популяцией – SMR [18]) для общей смертности являются, согласно ВОЗ, показателем благополучия, поскольку продолжительность жизни – Life expectancy – обратно пропорциональна этому индексу и имеет формульные аппроксимации [18].

Наш мета-анализ по SMR для общей смертности и смертности от всех раков продемонстрировал для NW столь высокий «Эффект здорового работника», что он мог быть сравним только с выявленным для врачей, атлетов и пилотов, будучи выше, чем для военнослужащих [15, 16, 19]. Сходные данные о высоком «Эффекте здорового работника» для NW были получены в мета-анализах и другими авторами (ссылку см. в [16]; есть и иные работы).

Для дальнейшего достижения указанной имиджевой цели представлялась актуальной оценка у NW такого показателя социального [20–22] и профессионального [22–33] благополучия/неблагополучия, как частота суицидов.

Для различных профессий вопрос о частоте суицидов давно приобрел значительную важность и является предметом углубленных исследований (представленная здесь подборка источников [22–33], далеко не полная, охватывает период в 45 лет; первая публикация на тему, выявленная через PubMed, – от 1963 г.; через Google Scholar – не позднее 1916 г.). Названный показатель, при устранении эффектов непродуцированных факторов, отражает стресс, связанный с работой [22, 25, 29, 30, 32, 33], причинами которого могут являться, иной раз в комплексе [25], следующие факторы:

- Неблагоприятные условия труда [28, 30, 31].
- Профессиональные перегрузки [28].
- Недостаточный уровень социально-экономического статуса занятости [31], включая превалирование неквалифицированного ручного труда [27].
- Рассогласование профессионального и образовательного статусов [21].
- Слабая поддержка со стороны руководителей и коллег [30].
- Несоответствие уровня контроля величине требований на производстве [30, 33]. Так, в шведском исследовании [33] продемонстрирована следующая цепочка зависимости величины риска (HR²) суицидального поведения на производстве, от наименьшего к наибольшему: высокие требования + высокий контроль, высокие требования + низкий контроль, низкие требования + высокий контроль, низкие требования + низкий контроль.
- Более легкий доступ к способам суицидов (фармацевтические препараты или огнестрельное оружие; например, для врачей, фармацевтов, ветеринаров, фермеров и пр.) [27].

Перечисленное и формирует благоприятный/неблагоприятный имидж занятости для той или иной профессии, а частота суицидов служит неким интегральным индикатором [28, 29]. NW и U miner не являются здесь исключениями, учитывая в том числе сложность,

² HR – Hazard Ratio; отношение рисков; суть близка к относительному риску (Relative Risk; RR) [34].

ответственность и, с общих позиций, определенную опасность, характерные для этих видов деятельности [35–37].

Для частоты суицидов имеются значительные вариации в зависимости не только от временного периода или эпохи [21, 38], но и от возраста [20, 38] и от пола [20, 24, 25, 30–32, 38–42]. Следует также иметь в виду, что парасуицидальное поведение, то есть не приводящее к смерти (включая соответствующие попытки), может встречаться в 20–40 раз чаще, чем фатальные суициды [26]. И здесь мы сталкиваемся с так называемым «гендерным парадоксом»: при преобладании женщин в нефатальном суицидальном поведении имеется значительное преобладание мужчин в завершенных суицидах [20, 24, 38, 40, 41, 42]. Феномен был обнаружен еще в XIX в. (см. в [20]) и выявлен для всех стран, кроме Китая [20, 39], где частота суицидов у мужчин не выше [39] (помимо прочего, у женщин и у мужчин обнаруживаются разные факторы риска для суицидов [32, 42]). Согласно исследованию [38] от 2012 г., кратная разница в частоте суицидов между мужчинами и женщинами составляла следующие значения: 4 – в Европе, 3,6 – в США, 1,3 – в Западной Океании и 1,1 в Восточном Средиземноморье. В Турции соответствующее отношение было равно 2,5 [40].

Однако для гендерного различия в частоте суицидов на производстве столь резкие отличия не имели места: по данным мета-анализа [30] показатели для мужчин и женщин в целом оказались равны. Равновеликие значения были зарегистрированы для работников общественных служб, менеджеров и офисного персонала, для разнорабочих и техник, а для некоторых профессий «гендерный парадокс» имел обратный характер (военные, полицейские, продавцы, технические специалисты и др.). Неоднозначная зависимость в плане гендерных различий по частоте суицидов для различных профессий отмечалась и в швейцарском исследовании [31].

Среди всех профессий, судя по всему, наиболее резко «гендерный парадокс», но – в *обратном* плане, наблюдается у врачей, о чем свидетельствует великое множество отдельных исследований (по крайней мере с 1960 г.), интегрированных в четырех мета-анализах от 2004–2024 гг. Рассчитанное нами среднее значение для отношения частоты суицидов женщины/мужчины из этих мета-анализов для врачей составило 1,76 (95% CI: 1,30; 2,21)³. Такой разницы не отмечалось ни для каких иных профессий из вошедших в упомянутый мета-анализ для множества типов занятости [30].

Среди NW разных стран и инсталляций имеется значительное число работников-женщин [44] (и мн. др. источники). Более того, в некоторых странах женщины работают (или работали) даже как U miners (США, шахты Grants, New Mexico, вклад в общую когорту 2,8% [45]; Канада, шахты в Ontario – 1,4% [46]; Германия, шахты 'Wismut' – «очень малое число женщин работали под землей» [47]; значит, таковые все же были).

Целью представленного исследования является систематический обзор, реализованный в параллельных мета-анализе и pooled-анализе, посвященный риску фатальных суицидов (по SMR) у NW разных стран и гендерным различиям для указанного показателя.

³ Указанные мета-анализы в ряде случаев включали одни и те же отдельные исследования – странным образом, несмотря на то, что мета-анализ и систематический обзор обязаны охватить все доступные работы [43], пересечения в четырех мета-анализах оказались совершенно неполными. Данные о суицидах у врачей будут подробно рассмотрены в Сообщении 2 настоящего цикла со всеми необходимыми ссылками.

В связи с большим объемом материала, что обычно при синтетических исследованиях, публикация разделена на два сообщения. Первое посвящено общим вопросам, обзорной части, методологии поиска источников, характеристике полученной выборки и процессингу материала для запланированных во втором сообщении мета-анализа и pooled-анализа.

Аналогичные исследования для U miners сравнительно с шахтерами угольных шахт, намечено выполнить отдельно.

Несмотря на большое число работ по оценке медико-биологических и иных эффектов у NW [12] и U miners [13], причем для ряда производств имеются параллельные данные по эффектам (включая частоту суицидов) и у мужчин, и у женщин (см. ниже), ничего подобного до настоящего времени выполнено не было. Опубликован локальный pooled-анализ для частоты суицидов у женщин – NW ряда инсталляций США (не всех возможных) [44] (см. ниже), но сравнение с показателями для мужчин концептуально нигде не проводилось. Имеется также обширное исследование риска суицидов у NW Paducah gaseous diffusion plant США (процессинг U) в зависимости от воздействия ряда токсичных металлов (включая U; подробнее также ниже) [48]. Эта публикация от 2011 г., единственное исследование, полностью посвященное суицидам у NW, несмотря на индексируемое издание⁴ и серьезные результаты, выглядит несколько странно (рис. 1).

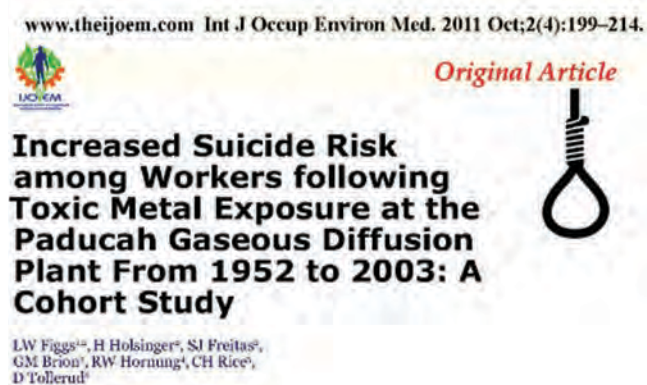


Рис. 1. Первая страница публикации [48], единственного исследования, полностью посвященного частоте суицидов у NW. Достоверность отображенного проверена по версиям из разных источников, включая портал при правительстве США ‘Centers for Disease Control and Prevention’ (CDC; ссылку см. здесь в [48])

Fig. 1. The first page of the publication [48], the only study entirely devoted to suicide rates in NW. The accuracy of the information displayed has been verified against versions from various sources, including the US Government portal ‘Centers for Disease Control and Prevention’ (CDC; see reference here in [48])

2. Специфичность исследуемого эффекта и поиск источников

Как неоднократно указывалось нами ранее [12, 16, 17] (в свое время было проведено этимологическое исследование; ссылку см. в [12, 16, 17]), термины “nuclear workers” и “nuclear industry workers” (конструкции в двойных кавычках поисковые системы рассматривают как единое целое) полностью и специфично охватывают почти все исследования NW, в том числе и основные российские, имеющие abstract (дополнительными терминами являются “thorium workers” и “uranium workers”, но число соответствующих работ несопоставимо). Таким образом, охват объектов при поиске на указанные термины является адекватным.

⁴ Q4 в 2011 г., то есть в год выхода статьи [48]; Q2 в 2023 г.

В представленном исследовании изучалась частота фатальных суицидов; вопрос о суицидальном поведении NW, судя по рассмотренной далее нашей базе данных для NW [12], а также по поиску в PubMed и в Google Scholar, никем не исследовался и здесь не анализируется⁵.

В качестве показателя риска, для которого формировалась выборка для мета- и pooled-анализов, использовали только индексы SMR. Результаты поиска, изложенные ниже, показали, что другие индексы риска для суицидов у NW – SRR⁶, RR и HR, встречались в единичных случаях, и эти данные представлены далее только для общей картины.

Поиск работ для систематического обзора и последующих мета- и pooled-анализов в основном проводили через упомянутую, поддерживаемую двумя первыми авторами представленной работы и зарегистрированную в Роспатенте библиографическую базу данных по эффектам и показателям у NW, которая является репрезентативной и полной применительно ко всем мировым соответствующим эпидемиологическим исследованиям [12]. По количеству источников и представленности оригиналами публикаций база данных не имеет мировых аналогов на тему среди практически всех основных поисковых систем и библиографических баз (тестируемые PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Review, INIS от МАГАТЭ и др., включая российскую eLibrary) [12]. На середину января 2026 г. база данных включала соответственно 2339 (на 91% полные оригиналы) и 2960 (на 86% оригиналы) источников для отечественных и зарубежных NW, то есть в сумме 5299 статей и документов (суммарно на 88% с полными оригиналами).

С помощью программы Archivarius-3000 осуществляли полнотекстовый поиск на термин ‘suicide’ в двух составляющих базы – в суббазах для зарубежных и отечественных NW (найдено 115 + 15 источников). Отдельно в суббазе для отечественных NW был выполнен поиск на термины «суицид» и «самоубийство» (17 + 21 упоминание; программа учитывает слова в разных падежах).

В виде дополнения, осуществляли поиск в считающейся одной из самых авторитетных научных систем Embase [43] (ScienceDirect – Journals&Books – модуль ‘Find articles with these terms’):

[“nuclear workers”] AND [suicide] – 23 ссылки;

[“nuclear industry workers”] AND [suicide] – 7 ссылок⁷.

Наконец, проводили поиск в наиболее представительной по широте системе Google Scholar (миниобзор про возможности и ограничения этой системы см. в [12]). На следующие, наиболее точные применительно к теме систематического обзора конструкции, было опять найдено относительно немного ссылок⁸:

⁵ В базе полнотекстовой поиск (программа Archivarius-3000; ver. 4.21; ‘Likasoft’) осуществляли на термин ‘suicidal’, а в поисковых системах – на [suicidal&“nuclear workers” OR “nuclear industry workers”]. Через PubMed обнаружена единственная публикация [48], а через Google Scholar – 92 и 34 ссылки соответственно (15.12.2025). Все они не имели отношения к суицидальному поведению у NW; наиболее близкими были единичные исследования ликвидаторов аварий на Чернобыльской АЭС и АЭС «Фукусима-1».

⁶ SRR (‘Standardized Rate Ratio’) – отношение стандартизованной по возрасту (взвешенной) частоты смертности для работников к соответствующему показателю для населения или другой группы. Близко к индексу SMR [49].

⁷ В PubMed на указанные сочетания нашлась только одна работа [48].

⁸ Следует отметить, что Google Scholar индексирует источник даже при единственном упоминании в нем искомого термина или сочетания просто в тексте; речь о темах публи-

Таблица 1

Выборка источников с информацией об уровне суицидов у отечественных NW
 Sample of sources with information on the suicide rate in USSR/Russian NW

Source	Manufacture, cohort/study characteristics	Employed / занятость; follow-up	Dose range	Risk for suicides ($\pm 95\%$ CI)
Дошенко В.Н. Бюлл. радиац. медицины. 1978; репринт: Бюлл. радиац. медицины. 2016;1:799–804. Doshchenko V.N. Bulletin of Radiation Medicine. 1978; reprint: Bulletin of Radiation Medicine. 2016;1:799–804. (In Russ.)	PA 'Mayak' (Pu; external irradiation)	No data	133–1049 P; Pu: from 0,21 to 7,55 mcCi	У работников с переоблучением и с хронической лучевой болезнью в структуре причин смертности суициды составляют 5,1–6,5%. Согласно [50], в СССР и России соответствующий вклад суицидов был равен 2–3%, то есть 'Crude Ratio'* составило 1,7–3,3. Among workers with overexposure and chronic radiation syndrome, suicide accounts for 5.1–6.5% of the causes of death. According to [50], in the USSR and Russia the corresponding contribution of suicides was equal to 2–3%, that is, the 'Crude Ratio'* was 1.7–3.3
Komleva NS, et al. Sci Total Environ. 1994;142(1–2):33–5. DOI: 10.1016/0048-9697(94)90071-X	PA 'Mayak' (Pu; radiochemical plant); n = 9373 (only males)	Employed 1948–1972; follow-up to 1991	From 0 to >1 Sv	For males: 'Crude Ratio'* = 0,94 (0,86; 1,02); p = 0,142; for female: 'Crude Ratio'* = 1,41 (1,21; 1,61); p < 0,001 (our calculation according to data for suicide rates on p. 34 paper)
Сумина МВ, Азизова ТВ. Вопросы радиационной безопасности. 2002(2):51–58. Sumina MV, Azizova TV. Problems of Radiation Safety. 2002(2):51–58. (In Russ.)	PA 'Mayak'; n = 1933 (71 % males)	Hire (наем) 1948–1953	From 0,7 to >4 Gy	«...у мужчин почти такой же удельный вес, как черепно-мозговые травмы и отравления, имели самоубийства (суициды)». "...in men, suicides occurred in almost the same proportion as traumatic brain injuries and poisonings"
Тельнов ВИ и др. Вопросы радиационной безопасности. 2014(3):46–60. Telnov VI, et al. Problems of Radiation Safety. 2014(3):46–60. (In Russ.)	PA 'Mayak'; n = 13.724 (72% males)	Hire (наем) 1948–1958	Median: γ -ray: 0,46 Gy; Pu: 18,1 kBq	Снижение уровня показателя самоубийств сравнительно с населением по потерянным годам продолжительности жизни. Reduction in the suicide rate relative to the population in terms of years of life lost.

Примечание: *Crude Ratio – здесь простое отношение вклада суицидов в общую смертность для NW сравнительно с населением. Без взвешивания и учета половозрастных различий

["nuclear workers" OR "nuclear industry workers" AND [suicide] AND [SMR OR "Standardized Mortality Ratio"] – 114, 79, 57, 46.

["thorium workers"] AND [suicide] AND [SMR OR "Standardized Mortality Ratio"] – 4, 5.

["uranium workers"] AND [suicide] AND [SMR OR "Standardized Mortality Ratio"] – 38, 24.

Видно, что во всех случаях число ссылок или источников относительно невелико (в сумме для всех типов поиска всего 556 позиций; множество повторялись), что позволило все из них проанализировать визуально. Кроме того, как и в наших предыдущих синтетических исследованиях [15–17], проводился тотальный скрининг списков литературы в выявленных публикациях.

Через eLibrary (поиск на: [суициды] + [ядерная индустрия OR атомная промышленность]; [суициды] + [радиация]; [suicide] + ["radiation workers" OR "nuclear workers"]) для NW не удалось выявить ничего нового.

3. Категории обнаруженных источников и размеры выборок

В основном массиве как зарубежных, так и отечественных исследований NW, причины смерти 'suicides' («суициды» или «самоубийства») отдельно не выделялись, входя в класс 'External causes' («Внешние причины»). Часто не были указаны составляющие этого класса (то есть суициды, отравления, убийства и пр.) и, поэтому, термин 'suicide' программой для полнотекстового поиска в подобных работах базы данных не обнаруживался. В ряде случаев, однако, дифференциация имела место, и для внешних причин приводился их состав: «Несчастные случаи (в том числе убийства и самоубийства)»; 'accidents, suicides, and violence', 'accidents, suicides and other external causes' и др. Всего было об-

наружено 10 подобных исследований зарубежных NW и одно – отечественных (ссылки не представлены). Вследствие отсутствия данных по частоте именно суицидов, использовать такие работы для систематического обзора не представлялось возможным.

каций и ключевых словах не идет; многие из найденных источников оказываются статьями в СМИ и т.п. В результате Google Scholar, теоретически, является наиболее обширной поисковой системой, охватывающей собой все другие системы (см. в [12]).

В то же время, в оцутимом числе исследований частота суицидов анализировалась отдельно, что позволило их идентифицировать при поиске. Уместным и относительно уместных публикаций по результатам всех типов библиографического поиска, рассмотренных в предыдущем разделе, оказалось 39, из них 4 – отечественных (были представлены NW шести стран, но в основном, на 62%, США). В ряде исследований имелись параллельные данные как для мужчин, так и для женщин NW; несколько публикаций являлись дублирующими (обычно отчет и статья либо материалы в сборнике конференций).

В большинстве изученных общих когорт зарубежных NW имелось либо тотальное преобладание мужчин, либо представленность только мужчинами – от 80 до 100%, причем вклад когорт с 90–100% мужчин для первичной, исходной выборки составил 65% (соответствующие данные приведены далее). Однако было обнаружено также значительное число работ по частоте суицидов только у женщин NW.

4. Первичная оценка исследований из сформированных выборок и процессинг данных для мета- и pooled-анализов

Хотя четыре отечественных исследования NW (все для ПО «Маяк») и предоставили некие данные по тем или иным аспектам уровня суицидов, ни одно из них не оказалось пригодным по индексу риска для включения в мета- и pooled-анализы. Соответствующая выборка представлена в табл. 1.

Данные в табл. 1 могут быть названы преимущественно качественными, но и из них следуют определенные тенденции. Видно, что для NW с высокими накопленными дозами радиации (до более чем 9 Гр; раз-

умеется хронически) частота суицидов намного больше, чем у населения (Дощенко В.Н., 1978; здесь и далее в абзаце ссылки см. в табл. 1). Повышенная частота суицидов отмечалась и для NW с несколько меньшими, но все равно в целом высокими (до >4 Гр) экспозициями (Сумина М.В., Азизова Т.В., 2002). Однако для относительно небольших доз в работе Komleva N.S. et al, 1994 (от нуля до > 1 Зв, то есть в диапазоне несколько выше границы средних доз редкоизионизирующего излучения [51]), уровень суицидов превысил популяционный только у женщин NW (см. в табл. 1). Таким образом, рассмотренный выше «гендерный парадокс» для суицидов воспроизвелся и для NW ПО «Маяк», но, как и для врачей, в обратном виде. И, хотя для указанного исследования не имеется точного расчета SMR, а только прикидка отношения невзвешенных частот, все же можно видеть, что показатель суицида у женщин превышает таковой для мужчин в 1,5 раза, и это немногим меньше, чем оцененное выше соотношение для врачей (1,76). А еще – что при отсутствии переоблучения мужской контингент ПО «Маяк» не имеет повышенного уровня суицидов сравнительно с населением, то есть, можно сказать, не характеризуется неблагоприятием в плане стресса (см. в табл. 1 работу Komleva N.S. et al, 1994)⁹.

Это все, что можно было извлечь на тему из огромного массива эпидемиологических работ для NW ПО «Маяк» и других отечественных ядерных инсталляций. Данные носят скорее качественный, но не количественный характер.

Выборки исследований частоты суицидов у зарубежных NW представлены в табл. 2 и 3 (согласно международному руководству для проведения систематического обзора и мета-анализа PRISMA [53] – ‘Study characteristic’ и ‘Risk of bias in individual studies’).

Табл. 2 охватывает как бы общие когорты, которые, как сказано, на 80–100% представлены мужчинами, причем нацело состоящих из мужчин когорт оказалось более 40%. Поэтому данные в табл. 2 можно отнести к мужскому контингенту NW. В табл. 3, напротив, приведены исключительно когорты женщин NW (из табл. 2 и 3 видно, что в некоторых работах параллельно изучались показатели и для мужчин, и для женщин NW одной и той же инсталляции). В исследовании под эгидой National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), USA, был выполнен pooled-анализ в том числе по рискам суицидов для женщин NW 12 инсталляций США (для одного предприятия, впрочем, их число составило ноль) [55]. Поскольку это не исчерпывает все женские когорты NW даже США, то результат указанного pooled-анализа, уже достаточно давнего (2000 г.; см. в табл. 3), нами при расчетах не учитывался. Для выполненных здесь мета- и pooled-анализов использовали данные по каждому из представленных в [55] предприятий ядерной индустрии США (см. в табл. 3).

Выборки в табл. 2 и 3 включают буквально все исследования NW по частоте суицидов, независимо от наличия в них числовых оценок риска, типов оцененных рисков (SMR, SRR, RR или HR) и хроно-повторов исследований одних и тех же когорт. Согласно руководству PRISMA, эта выборка может быть названа ‘Studies included in qualitative synthesis’ [53], то есть для первичного синтеза в качественном плане.

⁹ Для японской когорты пострадавших от атомных бомбардировок (LSS) уровень суицидов за период 1950–2009 гг. в целом не был существенно повышен, хотя и отмечалась определенная гетерогенность риска для различных подгрупп по возрасту на момент воздействия, а также, вновь, преобладание частоты суицидов для женщин [52].

Отбор работ для последующих мета- и pooled-анализов («процессинг выборок», то есть формирование ‘Studies included in quantitative (количественный) synthesis (meta-analysis)’ [53]) заключался, во-первых, в селекции по типу риска (как уже указывалось, учитывались только SMR), во-вторых, в использовании для анализа только хронологически последних публикаций по одной и той же когорте (либо отбор самых поздних по охватываемому периоду занятости или follow-up работ) и, в-третьих, в первичном устранении выпадающих значений вариант в сформированных выборках. Три этапа процессинга выполнялись именно в такой последовательности. Для оценки выпадающих вариант использовали критерий Шовене (Chauvenet’s criterion [56]; анализируемые группы в некоторых версиях методики могут достигать 50–1000 вариант [57])¹⁰. Параллельно проводился ‘Sensitivity analysis’ («Анализ чувствительности» в мета-анализе) [53] с использованием программы WinPepi¹¹.

Выборка SMR после процессинга работ на этапе 2 (то есть оставление только последних исследований для той или иной группы) обозначена в табл. 2 и 3 полужирным и подчеркнутым шрифтом. Для когорты женщин NW из Los Alamos National Laboratory, США, взяты данные из публикации Voice J.D., Jr et al., 2022a (ссылку см. в табл. 3), но не из более раннего pooled-анализа Wilkinson G.S., et al., 2000 [55].

Процессинг на этапе 3 (то есть удаление выпадающих величин из выборок этапа 2) продемонстрировал, что для женщин NW ни одна варианта не выпадала (что подтвердил и «Анализ чувствительности»), а для мужчин NW последовательно выпали величины с SMR, равными 2,25; 2,1 и 1,89 (см. в табл. 2). Суммарный вес числа суицидов в этих исследованиях (‘Observed’) составил всего 5% относительно всей выборки. Проведенный «Анализ чувствительности» также продемонстрировал, что именно эти три исследования вносят максимальный вклад в гетерогенность выборки¹².

Первое и третье выпавшие значения соответствовали работе, опубликованной в сборнике конференций, посвященной в основном U miners и другим шахтерам. Взятые из этой статьи риски относились к группе NW, задействованных в разработке урана, но, согласно авторам, – «на поверхности». Воздействие U, однако, способно учащать суициды. Так, концентрация U в моче NW оказалась ассоциирована с риском этих инцидентов [48]. Есть и другие данные об учащении суицидов, например, для U miners [45, 60].

Вторая выпавшая величина относилась к уже рассмотренной работе [48] (рис. 1) с весьма ощутимыми эффектами, помимо облучения, токсичных тяжелых металлов (см. в табл. 2), воздействие которых также способно учащать суициды [48] (можно вспомнить «Безумного шляпника» из «Алисы в стране чудес»: производство цилиндров в то время требовало обработки сукна солью ртути [61]).

Наконец, была сделана попытка оценить качество включаемых в анализ исследований. Это – один из важных моментов при подготовке систематического обзора и мета-анализа, как согласно PRISMA [43, 53], так и соответствующему отечественному руководству [62].

¹⁰ Использование критерия Шовене при удалении выпадающих величин из выборок для мета-анализа применялось, помимо нас [15–17], и иными авторами [58, 59]. Дополнительный к данному статистическому эпидемиологический анализ выпадающих работ описан в Сообщении 2.

¹¹ Подробно изложено в Сообщении 2.

¹² Подробнее указанные данные представлены в Сообщении 2.

Таблица 2

Выборка источников по определению риска суицидов у зарубежных NW (мужские и преимущественно мужские когорты)

Sample of sources for determining the risk of suicide in foreign NW (male and predominantly male cohorts)

Source	Country, manufacture, cohort/study characteristics	Employed / занятость; follow-up	Dose range	Biases, confounders (adjusted / корректировка)	Risk ($\pm 95\%$ CI)
Godbold JH, et al. J Occup Med 1979;21:799–806. (we have no PDF version; cited on Figgs LW, et al., 2011 [48])	USA; Oak Ridge National Laboratory (ORNL; nuclear plants; Ni exposure); $n = 814$	Follow-up period of 19 years	No data	No data	Suicide excess was not reported
Polednak AP. Arch Environ Health. 1981;36:235–42.	USA; Oak Ridge National Laboratory (ORNL; nuclear plants; U, Ag, Pb, Ni, Cr, Te exposure); $n = 1059$ (only white male welders – сварщики)	Employed 1943–1973; follow-up to 1974	No data	No data	SMR = 1,67 (0,79; 3,02)
Checkoway H, et al. Br J Ind Med. 1985;42(8):525–33. DOI: 10.1136/oem.42.8.525	USA; Oak Ridge National Laboratory (ORNL; nuclear plants; U enrichment for nuclear weapon); $n = 8375$ (all white males)	Employed 1943–1972; follow-up to 1977	Median dose 0,16 rem** (>10 rem** – only 3,5% NW)	No data	SMR = 0,97 (0,62; 1,45)*; $p = 0,876^*$
Checkoway H, et al. Am J Epidemiol. 1988;127(2):255–66. DOI: 10.1093/oxford-journals.aje.a114801	USA; Oak Ridge National Laboratory (ORNL; nuclear plants; U enrichment for nuclear weapon); $n = 6781$ (only white males)	Employed 1947–1979; follow-up 1974–1979	Mean dose 0,96 rem**	Adjusted for age, calendar year, and duration of follow-up; no data about smoking	SMR = 0,89 (0,60; 1,28); $p = 0,542^*$
Frome EL, et al. Radiat Res. 1990. 123(2):138–52. DOI: 10.2307/3577538	USA; Oak Ridge National Laboratory (ORNL; nuclear plants; U enrichment for nuclear weapon); $n = 28.008$ (only white males)	Employed 1941–1947 (World War II); follow-up 1950–1979	Binary gradation of radiation exposure: ‘Yes’ or ‘No’ expectation	Selection bias; no healthy worker effect	SMR = 1,12 (0,97; 1,27)*; $p = 0,117^*$; significant trend with a 2,45% increase per year
Frome EL, et al. Radiat Res. 1997;148(1):64–80. DOI: 10.2307/3579540	USA; Oak Ridge National Laboratory (ORNL; nuclear plants; U enrichment for nuclear weapon); $n = 28.347$ (only white males)	Employed 1943–1984; follow-up to 1985	5–640 mSv	Adjusted for socioeconomic status; upward bias in dose-response coefficients; no data about smoking	SMR = 0,94 (0,79; 1,11)* ; $p = 0,484^*$; no dose-effect
Dupree EA, et al. Scand J Work Environ Health 1987;13(2):100–7. DOI: 10.5271/sjweh.2074	USA; U processing plant (Buffalo, New York); $n = 1551$ (80% males; 93% white)	Employed 1943–1949; follow-up to 1970	Internal lung dose: >100 mSv/year – 38% of group	Adjusting on five-year age and calendar-time intervals	SMR = 0,79 (0,29; 1,72) ; $p = 0,595^*$
Yiin JH, et al. Am J Ind Med. 2017;60(1):96–108. DOI: 10.1002/ajim.22668	USA; U enrichment, pooled 3 facilities; $n = 29.303$ (81% males; 93% white)	Employed 1948–2003; follow-up to 2011	Lung dose: Internal mean dose –0,07 mGy; external 40 mGy	Control for potential confounders: external radiation with or without X-ray, nickel, trichloroethylene, and employment duration	SMR = 0,78 (0,68; 0,90) ; $p < 0,001^*$
Reyes M, et al. Report LA-11997-MS, UC-407. Los Alamos National Laboratory, Los Alamos. New Mexico, 1991. –25 p. https://oriseapps.ornl.gov/CEDR/pdf/hist-docs/302.pdf	USA; Mound Facility (^{210}Po or ^{238}Pu); $n = 4697$ (only males)	Employed 1943–1979; follow-up 12,7–25,8 years	No data	Adjusted for age and calendar years	SMR = 1,16 (0,76; 1,69)* ; $p = 0,428^*$
Stehney AF, et al. Interim Report. NUREG/CR-1420, ANL-80-37. U.S. Department of Energy, 1980. –52 p. DOI: 10.2172/5063829 OSTI ID:5063829	USA; Th processing plant; $n = 3900$ (82% males)	Employed 1940–1973; follow-up to 1979	No data	‘Data on a small sample of the study population indicated a higher proportion of cigarette smokers than among U. S. males’	SMR = 0,72* (0,33; 1,37)*; $p = 0,326$ (combined by us data on 1940–1954 and 1955–1969)
Liu Z, et al. Scand J Work Environ Health. 1992;18(3):162–8. doi: 10.5271/sjweh.1592	USA; Th processing plant; $n = 3119$ (only males)	Employed 1915–1973; follow-up 1940–1982	No data	Adjusted for age; control time-related confounders; no data on smoking	SMR = 0,74 (0,39; 1,27) ; $p = 0,278^*$
Fry SA, et al. Appl Occup Environ Hyg. 1996.11(4):334–43. DOI: 10.1080/1047322X.1996.10389333	USA; Department of Energy (DOE; all facilities); $n = 1404$ (only white males)	Employed 1943–1978; follow-up to 1984	More 50 mSv	Adjusted for age, race, gender, 5-year age and calendar year.	SMR = 1,22 (0,61; 2,19) ; $p = 0,590$
Ritz B, et al. Environ Health Perspect. 2000;108(8):743–51. DOI: 10.1289/ehp.00108743	USA; Rocketdyne facilities (Atomics International); $n = 2297$ (97% males)	Employed 1950–1993; follow-up 1959–1994	Internal dose, mSv: 0–58%; <5,0–30%; from 5 to 30–11%; >30–1%	Adjusted for age, pay type, time since first radiation monitored, and external radiation and for confounders (occupational or socioeconomic status, race, workplace exposure to carcinogenic chemicals, and smoking history)	SMR = 0,60 (0,28; 1,15); $p = 0,114^*$

Продолжение таблицы 2

Boice JD, Jr, et al. Radiat Res. 2006;166(1 Pt 1):98–115. DOI: 10.1667/RR3582.1	USA; Rocketdyne facilities (Atomics International); $n = 5801$ (92% males)	Employed 1948–1999	Mean dose: external: 13,5 mSv (max 1 Sv); internal: 19,0 mSv (max 3,6 Sv)	Adjusted for year of birth, year of hire, gender, pay type (hourly/salary), socio-economic status, duration of employment, work as a rocket test stand mechanic, and potential exposure to chemicals	SMR = 0.67 (0.45; 0.95); $p = 0,019^*$
Wiggs LD, et al. Health Phys. 1994;67(6):577–88. DOI: 10.1097/00004032-199412000-00001	USA; Los Alamos National Laboratory (LANL; Manhattan Project; nuclear weapons research); $n = 15.727$ (only males)	Employed 1943–1977; follow-up to 1990	Dose from 0–10 mSv to >100 mSv	Adjusted for age, calendar-year and ethnicity. Control for selection biases and external dose for ^{239}Pu exposure	SMR = 1,05 (0,87; 1,25); $p = 0,618^*$
Boice JD, Jr, et al. Int J Radiat Biol. 2022a;98(4):722–49. DOI: 10.1080/09553002.2021.1917784	USA; Los Alamos National Laboratory (LANL; Manhattan Project; nuclear weapons research); $n = 26.328$ (only males)	Employed 1943–1980; follow-up to 2017	For brain mean dose: 12 mGy; maximum to 0,76 Gy	Adjusted for sex, education and year of birth; bias for recorded external photon doses (not seriously distort)	SMR = 1.08 (0.95; 1.22)*; $p = 0,227^*$
Chan C, et al. J Occup Environ Med. 2010;52(7):725–32. DOI: 10.1097/JOM.0b013e3181e48ee0	USA; Paducah Gaseous Diffusion Plant (U enrichment); $n = 6759$ (82% males)	Employed 1952–2003; follow-up to 2003	75% workers: <100 mrem**	Adjusted for year and age	In the 40–44 age: 1970–1974: SMR = 2,21 (1,01; 4,19); 1975–1979: SMR = 8,13 (1,69; 23,75); for more details see below Figgs LW, et al., 2011 [48]
Aldrich TE, et al. Int J Occup Med Environ Health. 2010;23:145–51.	USA; Paducah Gaseous Diffusion Plant (U enrichment; also Ni, As, Cr and trichloroethylene); $n = 754$ (83% males; a larger fraction of minorities (меньшинства) and female workers)	Employed 1975–1979	No data	No data	SRR = 3,74 (1,86; 6,69) for workers in the period 1975–1979 compared with workers in all periods
Figgs LW, et al. 2011 [48]	USA; Paducah Gaseous Diffusion Plant (U enrichment; metal exposures (As, Be, Cr, Ni) and trichloroethylene); $n = 6820$ (only males; 99% white)	Employed 1952–2003; follow-up to 2004	No data	Adjusted for trichloroethylene likelihoods, age and race; different metal as confounders	For any metal: SMR = 2.1 (1.4; 2.7) , $p < 0,001^*$; HR = 0,9 (0,7; 1,2); For U: SMR = 0,6–2,9; HR = 0,9; For As: SMR = 1,0–3,2; HR = 0,7; For Be: SMR = 1,8–2,1; HR = 2,3; For Cr: SMR = 1,2–2,7; HR = 0,7; For Ni: SMR = 0,2–2,1; HR = 0,9; For trichloroethylene: SMR = 0,7–5,5; HR = 0,9. U in urine associated with suicide risk
National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Final report. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. 2001. https://www.cdc.gov/niosh/oerp/pdfs/2001-133g5-2.pdf	USA; Portsmouth Gaseous Diffusion Plant (U enrichment workers); $n = 8877$ (77% white males; 17% white females)	Employed 1954–1991; follow-up to 1991	Mean dose 2,68 mGy; for 75% workers <2,4 mGy	Possibly healthy worker effect, selection and survival biases	Total: SMR = 0.60 (0.39; 0.87); $p = 0,005^*$; External exposure: SMR = 0,62 (0,41; 0,90); $p = 0,009^*$; Internal exposure: SMR = 0,68 (0,43; 1,01); $p = 0,055^*$; U exposure: SMR = 1,05 (0,5; 1,93); $p = 0,839^*$; Ni exposure: SMR = 1,06 (0,13; 3,83); $p = 0,851^*$; Fluorine and Fluoride exposure: SMR = 1,32 (0,60; 2,50); $p = 0,404^*$
Boice JD, Jr, et al. J Radiol Prot. 2008;28(3):303–25. DOI: 10.1088/0952-4746/28/3/002	USA; Grants, New Mexico (U mill; never worked at an underground mine); $n = 718$ (91% males)	Follow-up 1979–2005	No data	No data	SMR = 0.73 (0.15; 2.14); $p = 0,638^*$
Boice JD, Jr, et al. Int J Radiat Biol. 2022b;98(4):657–78. DOI: 10.1080/09553002.2021.1967507	USA; Nuclear power plants (NRC REIRS database***); $n = 130.773$ (only males)	Employed 1957–1984; follow-up to 2011	For brain mean dose: 33 mGy; for bone marrow maximum to 1,0 Gy	Adjusted for sex, year of birth, and area-level education	SMR = 0.79 (0.74; 0.85)*; $p < 0,001^*$
Gold B, Kathren RL. Health Phys. 1998;75(3):236–40. DOI: 10.1097/00004032-199809000-00001	USA; United States Transuranium and Uranium Registries (USTUR); $n = 260$ (98% males; mainly white)	Employed from 1968	'...doses incurred were well below permissible occupational exposure levels'	No correction or adjustment; selection bias	'...the number of accidental death and suicides appears somewhat elevated relative to what would be expected from the general population, but not meaningfully so'

Milder CM. PhD Dissert., Epidemiology. Faculty of the Graduate School of Vanderbilt University. Nashville, Tennessee, 2022. – 234 p.	USA; U process (Middlesex Sampling Plant, Mallinckrodt Chemical Works, and Fernald Feed Materials Production Center); <i>n</i> = 8407 (only males)	Employed 1942–1985	For internal U exposure to lung (dose weighting factor 20) mean: 50,9 mGy	Adjusted for sex, age, birth year, decade of hire, dust exposure, pay type, asbestos, chemical etc. Estimation confound with DAG (direct acyclic graph)	SMR = 0,78 (0,61; 0,98); <i>p</i> = 0,032*
Nair RC, et al. In: 'Proc. of Intern. Conference 'Occupational Safety in Mining'. Toronto, Canada, October 14–18, 1984. Canadian Nuclear Association, Toronto, Ontario, 1985. P. 354–364.	Canada; Eldorado Resource Limited; U mines in Port Radium; workers only on surface, not mining	Employed 1945–1980; follow-up to 2014	No data	'...lack of information on life styles, notably smoking habits'; some unknown work history; the exclusion of a large fraction of the study cohort	SMR 1,89 (0,94; 3,37)*; <i>p</i> = 0,053*
Nair RC, et al. In: 'Proc. of Intern. Conference 'Occupational Safety in Mining'. Toronto, Canada, October 14–18, 1984. Canadian Nuclear Association, Toronto, Ontario, 1985. P. 354–364.	Canada; Eldorado Resource Limited; U mines in Beaverlodge; workers only on surface, not mining	Employed 1945–1980	No data	'...lack of information on life styles, notably smoking habits'; some unknown work history; the exclusion of a large fraction of the study cohort	SMR = 2,25 (1,61; 3,06)*; <i>p</i> < 0,001*
Bouet S. PhD Dissert., Université Paris-Saclay (COMUE), 2018. – 180 p.	France; U millers; <i>n</i> = 1291 (91% males)	Employed 1957–2001; follow-up to 2014	No data	No data	SMR = 0,71 (0,35; 1,27); <i>p</i> = 0,251*
Samson E, et al. Brit Med J Open. 2016;6(4):Article e010316 – 10 p. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010316	France; U from plants in the nuclear fuel cycle (TRACY U cohort); <i>n</i> = 12649 (88% males)	Employed 1958–2006; follow-up 1968–2008	No data	No data	SMR = 0,66 (0,52; 0,82); <i>p</i> < 0,001*
Bouet S. PhD Dissert., Université Paris-Saclay (COMUE), 2018. – 180 p.; Bouet S, et al. Int Arch Occup Environ Health. 2019;92(2):249–62. DOI: 10.1007/s00420-018-1375-7	France; U from plants in the nuclear fuel cycle (TRACY U cohort); <i>n</i> = 4541 (87% males)	Employed 1958–2006; follow-up 1968–2013	Total: (mean dose: 11,8 mGy; maximum to 214 mGy	Adjusted for sex, age, year of birth and socioeconomic status	SMR = 0,89 (0,64; 1,21); <i>p</i> = 0,457*
Gros H, et al. Occup Med (Lond). 2002;52(1):35–44. DOI: 10.1093/ocmed/52.1.35; Chevalier A, et al. 11th Internat. Congress of IRPA, 23–28 May 2004, Madrid. Spain. 204. – 10 p.	France; Electricite de France (Nuclear power plants); <i>n</i> = 17.500 (cross-sectional study)	Employed 1993–1998	No data	Adjusted for age and work grade	NW were compared to company workers with no radiation. Total: RR = 1,11 (0,62; 1,99); Operating workers: RR = 1,05 (0,42; 2,6); Supervisory (controller) workers: RR = 1,42 (0,81; 2,51); Managers: RR = 0,58 (0,08; 4,44)
Engels H, et al. Rad Prot Dosimetry. 2005;117(4):373–81. DOI: 10.1093/rpd/nci327	Belgium; NW (5 facilities: nuclear power plants (2); nuclear waste treatment; fuel production, and Nuclear Research Centre); <i>n</i> 5910 (only males)	Employed 1953–1994; mean follow-up 22 year	From <10 mSv (>50% of cohort) to >200 mSv	No data for smoking for all NW	SMR = 0,84 (0,56; 1,18); <i>p</i> = 0,458*. <10 mSv: SMR = 0,75 (0,41; 1,18); <i>p</i> = 0,388*; 10–20 mSv: SMR = 0,49 (0,08; 1,16); <i>p</i> = 0,330*; 20–100 mSv: SMR = 0,74 (0,29; 1,35); <i>p</i> = 0,543*; ≥100 mSv: SMR = 0,92 (0,25; 1,93); <i>p</i> = 0,982*; Linear trend*: <i>r</i> = 0,762; <i>p</i> = 0,238
Bao S, et al. Chin J Radio I Health. 1997;6(1):4–8. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.1997.01.003 (In Chinese.)	Chine; NW (11 installation)	Follow-up to 1990	No data	No data	In irradiated NW compared with non-irradiated NW: RR = 2,06; <i>p</i> = 0,01. But authors do not connect risk with a radiation factor

Примечание:

* 95 % CI и/или статистическая значимость рассчитаны нами по исходным данным из оригинала (по значениям Observed/Expected или Observed + Risk (что позволяет рассчитать Expected суицидов). Использована программа WinPepi (ver. 11.60; free; J. Abramson; Israel). Тренд для дозовой зависимости рассчитан с помощью программы IBM SPSS Statistics, ver. 20.

We calculated the 95 % CI and/or statistical significance using the original data (Observed/Expected or Observed + Risk (which allows us to calculate Expected suicide). The program WinPepi (ver. 11.60; free; J. Abramson; Israel) was used. The dose-relationship trend was calculated using IBM SPSS Statistics, ver. 20.

** Rem (Рэм) – 'roentgen equivalent man' ('rad equivalent man'): доза в радах, которая вызывает такое же биологическое повреждение, как один рад рентгеновского или γ -излучения [54].

Rem – 'roentgen equivalent man' ('rad equivalent man'): the dosage in rads that will cause the same amount of biological injury as one rad of X rays or gamma rays [54].

*** NRC REIRS – U.S. Nuclear Regulatory Commission's Radiation Exposure Information and Reporting System

Таблица 3

Выборка источников по определению риска суицидов у зарубежных НВ (женские когорты)

Sample of sources for determining the risk of suicide in foreign NW (female cohorts)

Source	Country, manufacture, cohort/study characteristics	Employed / занятость; follow-up	Dose range	Biases, confounders (adjusted / коррективировка)	Risk ($\pm 95\%$ CI)
Wiggs LD. Ph.D Dissert. Thesis, University of Oklahoma, 1987. 260 p.; Wiggs LD, et al. Proc. of 116th Annual Meeting of the American Public Health Association. Boston, MA, November 13–17, 1988. P. 46. (we have no versions; cited on abstract and Wilkinson GS, et al., 2000; see below)	USA; Los Alamos National Laboratory (LANL; Manhattan Project; nuclear weapons research); $n = 6790$	Employed 1943–1981	–	–	Titles accordingly: ‘Mortality among females employed at the Los Alamos National Laboratory: an epidemiologic investigation’ and ‘Suicide mortality among female nuclear industry workers
Boice JD, Jr, et al. J Radiol Prot. 2008;28(3):303–25. DOI: 10.1088/0952-4746/28/3/002	USA; Grants, New Mexico (U miller + miners); $n = 245$	Employed 1955–1990; Follow-up 1979–2005	No data	No data	SMR = 2.0 (0.06; 11.40)* ; $p = 0,484$
Milder CM. PhD Dissert., Epidemiology. Faculty of the Graduate School of Vanderbilt University. Nashville, Tennessee, 2022. – 234 p.	USA; U process (Middlesex Sampling Plant, Mallinckrodt Chemical Works, and Fernald Feed Materials Production Center); $n = 988$	Employed 1942–1985; follow-up 1943–2014	For internal U exposure (dose weighting factor 20) mean: 19,3 mGy	Adjusted for sex, age, birth year, decade of hire, dust exposure, pay type, asbestos, chemical etc. Estimation confound with DAG (direct acyclic graph)	SMR = 1,52* (0,49; 3,56)* ; $p = 0,349*$
Boice JD, Jr, et al. Int J Radiat Biol. 2022b;98(4):657–78. DOI: 10.1080/09553002.2021.1967507	USA; Nuclear power plants (NRC REIRS database**); $n = 4420$	Employed 1943–1984; follow-up to 2017	For brain mean dose: 33 mGy; for bone marrow maximum to 1,0 Gy	Adjusted for sex, year of birth, and area-level education	SMR = 1,00 (0,48; 1,84)* ; $p = 1,0*$
Boice JD, Jr, et al. Int J Radiat Biol. 2022a;98(4):722–49. DOI: 10.1080/09553002.2021.1917784	USA; Los Alamos National Laboratory (LANL; Manhattan Project; nuclear weapons research); $n = 6524$	Employed 1943–1980; follow-up to 2017	For brain mean dose: 12 mGy; maximum to 0,76 Gy	Adjusted for sex, education and year of birth; bias for recorded external photon doses (not seriously distort)	SMR = 1,92 (1,42; 2,54)* ; $p < 0,001*$
Engels H, et al. Rad Prot Dosimetry. 2005;117(4):373–81. DOI: 10.1093/rpd/nci327	Belgium; NW (5 facilities: nuclear power plants (2); nuclear waste treatment; fuel production, and Nuclear Research Centre); $n = 1319$	Employed 1953–1994; mean follow-up 22 year	From < 10 mSv ($> 50\%$ of cohort) to > 200 mSv	No data for smoking for all NW	SMR = 1,52 (0,06; 4,52)* ; $p = 0,573*$ (O/E: 1/0,6)
Wilkinson GS, et al., 2000. [55]	USA; 12 nuclear weapon facilities (radiation and chemical exposures); $n = 68338$	Employed 1979–1994	From 0,07 rem to $> 1,37$ rem	‘Future research should investigate the influence... of potential effect modifiers or confounders...’	SMR = 0,88 (0,76; 1,01); $p = 0,068*$; pooled for 12 facilities SMR from 0 to 1,63; External radiation exposure monitored: SMR = 0,92 (0,65; 1,23); $p = 0,538*$; not monitored: SMR = 0,88 (0,74; 1,04); $p = 0,145*$. (Data for separate installation are taken in our analysis; see below)
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Fernald installation	Employed 1952–1988**	No data	No data	SMR = 0,47 (0,01; 2,62)* ; $p = 0,491*$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Hanford installation	Employed 1944–1989**	No data	No data	SMR = 1,15 (0,82; 1,57)* ; $p = 0,362*$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; K-25 installation	Employed 1946–1991**	No data	No data	SMR = 0,87 (0,59; 1,23)* ; $p = 0,446$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Linde installation	No data	No data	No data	0 suicides
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Los Alamos installation	Employed 1945–1999**	No data	No data	SMR = 1,42 (0,95; 2,04)*; $p = 0,07$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Mound installation	Employed 1945–1999**	No data	No data	SMR = 1,63 (0,70; 3,21)* ; $p = 0,187*$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Pantex installation	Employed 1957–1999**	No data	No data	SMR = 0,91 (0,01; 3,28)* ; $p = 0,977*$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Rocky Flats installation	Employed 1953–1989**	No data	No data	SMR = 0,82 (0,17; 2,40)* ; $p = 0,795$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Savannah River installation	Employed 1952–1980**	No data	No data	SMR = 0,76 (0,25; 1,77)* ; $p = 0,572$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; X-10; installation	Employed 1943–1991**	No data	No data	SMR = 1,02 (0,56; 1,71)* ; $p = 0,900$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Y-12; installation	Employed 1950–1991**	No data	No data	SMR = 0,62 (0,46; 0,82)* ; $p = 0,00023$
Wilkinson GS, et al. 2000 [55]	USA; Zia; installation	Employed 1945–1999	No data	No data	SMR = 0,65 (0,24; 1,41)* ; $p = 0,289$

Примечание: * Рассчитано нами (см. прим. к табл. 2). Calculated by us (see note to Table 2).

** Данные из Table 15 из [55] для периода внешнего облучения. Data from Table 15 for the period of external irradiation from [55].

Имеется ряд характеристик, указывающих на достаточное качество включенных в анализ зарубежных работ (см. в табл. 2 и 3):

- а) Все исследования являются когортными, и это наивысший доказательный уровень дизайна для таких наблюдательных дисциплин, как эпидемиология [43, 53] и радиационная эпидемиология [63], за исключением находящихся на самом верху дизайнов систематического обзора и мета-анализа.
- б) Выборки исследований, как правило, достаточной величины, от сотен до десятков тысяч NW.
- в) Периоды прослеживания (follow-up), или охватываемые исследованиями периоды занятости, весьма длительны, от 19 до более чем 60–70 лет.
- г) Что же касается оценки авторами работ субъективных уклонов (bias) и вмешивающихся факторов (confounder), то из табл. 2 и 3 следует, что не во всех работах делались соответствующие поправки (adjusted), и основные из таковых оказываются тривиальными (пол, возраст, раса и др.). Хотя трудно сказать, какие вмешивающиеся факторы могут серьезно влиять на частоту суицидов в когортах NW. Курение способно отражаться на их уровне, но эффекты тут не прямые (через депрессию) [64], и они укладываются в понятие образа жизни (Life style), который вряд ли возможно точно определить для NW. Наиболее важными будут, вероятно, оценки эффекта socioeconomic статуса, тяжелых металлов и химических агентов, но подобные коррекции были выполнены в немногих работах (на socioeconomic статус – всего в двух). Равно как и поправки на лучевые воздействия (впрочем, при тех накопленных зарубежных NW невеликих дозах (см. в табл. 2 и 3) маловероятно влияние радиации на частоту суицидов¹³). Поэтому можно, по всей видимости, заключить, что, применительно к столь специфическому эффекту («объекту исследования»), требования PRISMA [53] и отечественного руководства [62] к качеству включаемых в анализ работ вряд ли могут быть учтены в большем объеме. К этому следует заметить, что все исследования в выборках выполнены, как правило, лидирующими национальными группами эпидемиологов нередко по правительственным или отраслевым грантам (Department of Energy (DOE) USA и др.).

Таким образом, в результате подготовительной части цикла исследований, изложенной в настоящем Сообщении 1, по результатам систематического обзора сформированы и охарактеризованы две окончательные выборки публикаций для мета- и pooled-анализов риска (SMR) суицидов, которые (анализы) будут выполнены и изложены в Сообщении 2. Обе выборки, для мужчин и женщин NW (см. выделенные полужирным подчеркнутые значения SMR в табл. 2 и 3), включают по 15 ядерных инсталляций (совпадении), и, что весьма важно и редко достигаемо, для всех из них имеются полные оригиналы публикаций. Это позволяет выполнить не только мета-анализ, но и pooled-анализ, что делает полученные результаты значимыми как теоретически (проблема приоритета для доказательности путем мета- или pooled-анализа считается весьма актуальной [7, 66, 67]), так и практически, позволяя наметить возможные пути предупреждения столь нежелательных инцидентов.

¹³ Некоторые группы NW зарубежных инсталляций (например, из 'Sellafield', Великобритания [65]) накопили весьма значительные кумулятивные дозы, однако для них нет сведений об уровне именно суицидов.

5. Заключение

В настоящем разделе ссылки, которые можно найти выше, за некоторыми исключениями не приводятся.

При исследовании эффектов у NW особый акцент делается, во-первых, на тех патологиях, для которых доказана атрибутивность облучению и, во-вторых, на всех остальных заболеваниях. Хотя «внешние причины» (травмы, отравления, убийства, суициды и пр.) практически всегда фигурируют в соответствующих эпидемиологических таблицах, посвященных рискам для NW, относительно мало работ, в которых просто перечислены эти «внешние причины», не говоря уже о том, чтобы дифференцированно оценить риски для каждой из составляющих данные причины компонент. Это касается и исследований частоты суицидов у NW. По результатам поиска в поддерживаемой двумя первыми авторами представленной работы библиографической базе данных по эффектам и показателям у NW, а также в основных мировых базах (PubMed, Embase, Google Scholar), обнаружено всего 39 публикаций, в которых так или иначе затрагивался риск фатальных суицидов у NW. Между тем, этот показатель рассматривается как важный индикатор профессионального стресса в его различных аспектах и, применительно как к населению, так и к контингентам работников, является показателем благополучия/неблагополучия. Поэтому то, что для эпидемиологии рисков у NW редко выделяется такая специфическая причина, как суициды, представляется упущением.

Ранее нами были проведены попутные исследования эффектов у NW, которые укладываются в рамки профессиональной социологии и могут рассматриваться как повышающие имидж занятости в области ядерной индустрии и устраняющие соответствующие стереотипы. Так, по результатам сравнительных синтетических исследований риски смертности от общих причин и от таких основных патологий, как болезни системы кровообращения и онкология, оказались для NW ниже, чем от пассивного курения обычного взрослого населения. Сходная в целом закономерность наблюдалась даже для U miners [15–17]. Проведенный нами мета-анализ по величинам SMR для общей смертности и смертности от всех раков у NW ряда стран выявил очень высокий «Эффект здорового работника» [19].

Представленное исследование, реализуемое в двух сообщениях, продолжает достижение названных имиджевых целей. Оно посвящено систематическому обзору с последующими мета-анализом и pooled-анализом применительно к показателям SMR для суицидов у NW разных стран. В целом работа осуществлялась согласно рекомендациям PRISMA [53] и отечественного руководства по мета-анализу [62]. В настоящем Сообщении 1 изложена методика поиска источников, этапы процессинга сформированной выборки для подготовки к мета- и pooled-анализам (выбор работ только с индексами SMR для суицидов, только хронологически последних публикаций для одних и тех же когорт, устранение выпадающих вариант и оценка эпидемиологического качества включаемых исследований). В результате получены две выборки работ, соответствующие 15 ядерным инсталляциям как для мужчин NW, так и для женщин NW.

Ни одна из найденных четырех отечественных статей (все для ПО «Маяк») не вошла в систематический обзор вследствие отсутствия необходимого индекса риска. Тем не менее, качественный анализ данных из этих публикаций позволил сделать выводы о повышенном риске суицидов для NW ПО «Маяк» с облучением в высоких дозах (порядка >4 Гр и >9 Гр в двух работах) при отсутствии подобного риска для мужчин NW без переоблучения.

Отношение невзвешенных по возрасту рисков суицидов у женщин NW к рискам суицидов у мужчин NW для ПО «Маяк» оказалось обратным известному для населения «гендерному парадоксу» (то есть описанному еще в XIX в. преобладанию для почти всех стран, кроме Китая, уровня фатальных суицидов для мужчин сравнительно с женщинами, в то время как для нефатальных попыток все ровно наоборот). По полученной величине столь выраженный «обратный» парадокс характерен среди иных профессий еще только для врачей. Следует отметить, что выявленная для ПО «Маяк» тен-

денция к преобладанию уровня суицидов у женщин NW (то есть наличие большего показателя стресса и неблагополучия) должно обусловить дифференцированный по гендерному признаку подход к психологическому и психофизиологическому сопровождению контингентов отечественных NW.

Дальнейшие мета-анализы и pooled-анализы значительных SMR для суицидов у зарубежных NW, а также сравнение их риска для женских и мужских когорт с целью более точной проверки «обратного парадокса», будут представлены в Сообщении 2.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Fukui T., Rahman M., Sekimoto M., Hira K., Maeda K., Morimoto T., et al. Study Design, Statistical Method, and Level of Evidence in Japanese and American Clinical Journals. *J. Epidemiol.* 2002;12;3:266–270. Doi: 10.2188/Jea.12.266.
- Власов В.В. Эпидемиология: Учебное пособие. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с. [Vlasov V.V. *Epidemiologiya* = Epidemiology. Textbook. 2nd ed. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006. 464 p. (In Russ.).]
- UNSCLEAR 2017. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Principles and Criteria for Ensuring the Quality of the Committee's Reviews of Epidemiological Studies of Radiation Exposure. United Nations. New York, 2018. P. 17–64.
- Jadad A.R., Enkin M.W. Randomized Controlled Trials. Questions, Answers, and Musings. 2nd edition. Malden, Oxford, Carlton, BMJ Books, 2007. 136 p.
- Blettner M., Sauerbrei W., Schlehofer B., Scheuchenpflug T., Friedenreich C. Traditional Reviews, Meta-Analyses and Pooled Analyses in Epidemiology. *Int. J. Epidemiol.* 1999;28;1:1–9. Doi: 10.1093/Ije/28.1.1.
- Friedenreich C.M. Methods for Pooled Analyses of Epidemiologic Studies. *Epidemiology.* 1993;4;4:295–302. Doi: 10.1097/00001648-199307000-00004.
- Bravata D.M., Olkin I. Simple Pooling Versus Combining in Meta-Analysis. *Eval. Health Prof.* 2001;24;2:218–230. Doi: 10.1177/01632780122034885.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинин М.В., Бирюков А.П. Сравнение риска смертности от солидных раков после радиационных инцидентов и профессионального облучения // Медицина труда и промышленная экология. 2021. Т.61. №9. С. 580–587 [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Comparison of the Risk of Mortality from Solid Cancers after Radiation Incidents and Occupational Exposure. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2021;61;9:580–587 (In Russ.).] Doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587.
- Sturmberg J.P. Evidence-Based Medicine — not a Panacea for the Problems of a Complex Adaptive World. *J. Eval. Clin. Pract.* 2019;25;5:706–716. Doi: 10.1111/Jep.13122.
- Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies. Ed. by G. Biondi-Zoccai. 1st Edition. Springer International Publishing, Switzerland, 2016. 526 p.
- Trinquant L., Dechartres A., Ravaut P. Commentary: Meta-Epidemiology, Meta-Meta-Epidemiology or Network Meta-Epidemiology? *Int. J. Epidemiol.* 2013;42;4:1131–1133. Doi: 10.1093/Ije/Dyt137.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Буланова Т.М., Богданенко Н.А. Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА России для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 1. Общие вопросы и база данных по медико-биологическим и иным эффектам у работников ядерной индустрии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т.70. №2. С. 88–106 [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Bulanova T.M., Bogdanenko N.A. Industry Bibliographic Databases: Prospects for Use in the Federal Medical and Biological Agency of Russia for Scientific Expertise in Decision-Making. Report 1. General Issues and a Database on Medical, Biological and other Effects in Workers in the Nuclear Industry. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70;2:88–106 (In Russ.).] Doi: 10.33266/1024-6177-2025-70-2-88-106.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Буланова Т.М., Богданенко Н.А. Отраслевые библиографические базы данных: перспективы использования в ФМБА России для научной экспертизы при принятии решений. Сообщение 2. База данных по медико-биологическим и иным эффектам у шахтеров урановых рудников // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2025. Т.70. № 4. С. 66–76 [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Bulanova T.M., Bogdanenko N.A. Industry Bibliographic Databases: Prospects for Use in the Federal Medical and Biological Agency of Russia for Scientific Expertise in Decision-Making. Report 2. Database on Medical, Biological and other Effects in Uranium Miners. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70;4:66-76 (In Russ.).] Doi: 10.33266/1024-6177-2025-70-4-66-77.
- Grint K., Nixon D. The Sociology of Work. 4th Edition. John Wiley & Sons, 2025. 472 p.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г., Буланова Т.М. Сравнение риска общей смертности для работников ядерной индустрии, шахтеров урановых рудников и других профессий с риском пассивного курения (мета-анализы) // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2024. V.69. №5. С. 75–86 [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhiyev I.G., Bulanova T.M. Comparison of the Risk of Overall Mortality for Workers in the Nuclear Industry, Uranium Miners and other Professions with the Risk of Passive Smoking (Meta-Analyses). *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69;5:75–86 (In Russ.).] Doi: 10.33266/1024-6177-2024-69-5-75-86.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г., Калинин М.В. Смертность от всех причин и от всех раков для работников ядерной индустрии и шахтеров урановых рудников сравнительно с наиболее вредными/опасными профессиями (синтетическое исследование) // Здоровье и окружающая среда: Сб. научн. тр. / Под ред. С.И.Сычика и др. Гомель: Гомельская правда, 2024. С. 59–69 [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhiyev I.G., Kalinina M.V. Mortality from all Causes and from all Cancers for Workers in the Nuclear Industry and Uranium Miners Compared with the Most Harmful/Dangerous Professions (Synthetic Study). Collection of Scientific Papers *Zdorov'ye i Okruzhayushchaya Sreda* = Health and the Environment. Ed. S.I.Sychik, et al. Gomel, Gomel'skaya Pravda Publ., 2024. P. 59–69 (In Russ.).]
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Вайнсон А.А., Дибиргаджиев И.Г., Калинин М.В., Бушманов А.Ю. Риск смертности от основных патологий вследствие пассивного курения не достигается подавляющим большинством работников ядерной индустрии всех периодов занятости // Мед. радиология и радиац.безопасность. 2024. Т.69. №3. С. 57–67 [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Vaynson A.A., Dibirgadzhiyev I.G., Kalinina M.V., Bushmanov A.Yu. The Risk of Mortality from Major Pathologies Due to Passive Smoking is not Achieved by the Overwhelming Majority of Workers in the Nuclear Industry of All Periods of Employment. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69;3:57–67 (In Russ.).] Doi: 10.33266/1024-6177-2024-69-3-57-67.
- Tsai S.P., Hardy R.J., Wen C.P. The Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy. *Am. J. Epidemiol.* 1992;135;7:824–831. Doi: 10.1093/Oxfordjournals.Aje.A116369.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинин М.В., Бирюков А.П. «Эффект здорового работника» по показателям общей смертности и смертности от злокачественных новообразований у персонала предприятий ядерной и химической индустрии: мета-анализы // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2023. Т.68. № 4. С. 43–50 [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. The Healthy Worker Effect in Terms of Overall Mortality and Mortality from Malignant Neoplasms among Personnel of Nuclear and Chemical Industry Enterprises: Meta-Analyses. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68;4:43–50 (In Russ.).] Doi: 10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50.
- Cousteaux A.-S., Pan Ke Shon J.-L. Is Ill-Being Gendered? Suicide, Risk for Suicide, Depression and Alcohol Dependence. *R. Fanc. Sociol.* 2010;51;5:3–40. Doi: 10.3917/Rfs.515.0003.
- Гиллинский Я.И. Самоубийство как социальный феномен // Социологический журнал. 2011. №2. С. 39–48 [Gilinskiy Ya.I. Suicide as a Social Phenomenon. *Sotsiologicheskij Zhurnal* = Sociological Journal. 2011;2:39–48 (In Russ.).]
- Landy F., Quick J.C., Kasl S. Work, Stress, and Well-Being. *International Journal of Stress Management.* 1994;1;1:33–73. Doi: 10.1007/Bf01857282.
- Brodsky C.M. Suicide Attributed to Work. *Suicide Life Threat Behav.* 1977;7;4:216–229. Doi: 10.1111/j.1943-278X.1977.tb00893.x.
- Bedeian A.G. Suicide and Occupation: a Review. *Journal of Vocational Behavior.* 1982;21;2:206–223. Doi: 10.1016/0001-8791(82)90030-6.
- Boxer P.A., Burnett C., Swanson N. Suicide and Occupation: a Review of the Literature. *J. Occup. Environ. Med.* 1995;37;4:442–452. Doi: 10.1097/00043764-199504000-00016.
- Samuels S.W. A Moral History of the Evolution of a Caste of Workers. *Environ. Health Perspect.* 1996;104;5:991–998. Doi: 10.1289/Ehp.96104s5991.
- Roberts S.E., Jaremin B., Lloyd K. High-Risk Occupations for Suicide. *Psychol. Med.* 2013;43;6:1231–1240. Doi: 10.1017/S0033291712002024.
- Baumert J., Schneider B., Lukaschek K., Emery R.T., Meisinger C., Erazo N., et al. Adverse Conditions at the Workplace are Associated with Increased Suicide Risk. *J. Psychiatr. Res.* 2014;57:90–95. Doi: 10.1016/J.jpsychires.2014.06.007.
- Loerbroks A., Cho S.I., Dollard M.F., Zou J., Fischer J.E., Jiang Y., et al. Associations between Work Stress and Suicidal Ideation: Individual-Participant Data from Six Cross-Sectional Studies. *J. Psychosom. Res.* 2016;90:62–69. Doi: 10.1016/J.jpsychores.2016.09.008.
- Milner A., Witt K., LaMontagne A.D., Niedhammer I. Psychosocial Job Stressors and Suicidality: a Meta-Analysis and Systematic Review. *Occup. Environ. Med.* 2018;75;4:245–253. Doi: 10.1136/oemed-2017-104531.

31. Guseva-Canu I., Bovio N., Mediouni Z., Bochud M., Wild P. Swiss National Cohort (SNC). Suicide Mortality Follow-Up of the Swiss National Cohort (1990–2014): Sex-Specific Risk Estimates by Occupational Socio-Economic Group in Working-Age Population. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2019;54;12:1483–1495. Doi: 10.1007/S00127-019-01728-4.
32. Kim S.Y., Shin Y.C., Oh K.S., Shin D.W., Lim W.J., Cho S.J., Jeon S.W. Association between Work Stress and Risk of Suicidal Ideation: a Cohort Study among Korean Employees Examining Gender and Age Differences. *Scand. J. Work Environ. Health.* 2020;46;2:198–208. Doi: 10.5271/Sjweh.3852.
33. Aberg M., Staats E., Robertson J., Schioler L., Toren K., LaMontagne A.D., et al. Psychosocial Job Stressors and Risk of Suicidal Behavior – an Observational Study among Swedish Men. *Scand. J. Work Environ. Health.* 2022;48;6:435–445. Doi: 10.5271/sjweh.4039.
34. Stare J., Boulch D.M. Odds Ratio, Hazard Ratio and Relative Risk. *Metodoloski Zvezki.* 2016;13;1:59–67. Doi: 10.51936/Uwah2960.
35. About WONUC [World Council of Nuclear Workers]. Proceedings 1st Internat. Symp. The Effects of Low and Very Low Doses of Ionizing Radiation on Human Health. France, Saint Quentin en Yvelines, 17–18 June 1999. Ed. by WONUC. Elsevier Science B.V., 2000.
36. Shrader-Frechette K. Trading Jobs for Health: Ionizing Radiation, Occupational Ethics, and the Welfare Argument. *Sci. Eng. Ethics.* 2002;8;2:139–154. Doi: 10.1007/S11948-002-0015-4.
37. Laurier D., Marsh J.W., Rage E., Tomasek L. Miner Studies and Radiological Protection Against Radon. *Ann. ICRP.* 2020;49;1:57–67. Doi: 10.1177/0146645320931984.
38. Varnik P. Suicide in the World. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2012;9:760–771. Doi: 10.3390/Ijerp9030760.
39. Yip P.S., Callanan C., Yuen H.P. Urban/Rural and Gender Differentials in Suicide Rates: East and West. *J. Affect Disord.* 2000;57;1–3:99–106. Doi: 10.1016/S0165-0327(99)00058-0.
40. Demir M. Gender Differences in Suicide Rates. *Forensic Science & Addiction Research.* 2018;2;4:161–165. Doi: 10.31031/Fsar.2018.02.000550.
41. Bommersbach T.J., Rosenheck R.A., Petrakis I.L., Rhee T.G. Why are Women more Likely to Attempt Suicide than Men? Analysis of Lifetime Suicide Attempts among US Adults in a Nationally Representative Sample. *J. Affect Disord.* 2022;311:157–164. Doi: 10.1016/J.Jad.2022.05.096.
42. Berardelli I., Rogante E., Sarubbi S., Erbuto D., Cifrodelli M., Concolato C., et al. Is Lethality Different between Males and Females? Clinical and Gender Differences in Inpatient Suicide Attempters. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19;20:13309. 8 p. Doi: 10.3390/Ijerp192013309.
43. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2nd Edition. Ed. by J.P.T. Higgins, T. James, J. Chandler, et al. Cochrane, Wiley Blackwell, 2019. 694 p. Doi: 10.1002/9781119536604.
44. Wilkinson G.S., Trieff N., Graham R., Priore R.L. Study of Mortality among Female Nuclear Weapons Workers. Final Report. Grant Numbers: 1R01 OHO3274, R01/CCR214546, R01/CCR61 2934-01. 2000. 447 p. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/217970> (Date of Access 15.12.2025).
45. Boice J.D. Jr, Cohen S.S., Mumma M.T., Chadda B., Blot W.J. A Cohort Study of Uranium Millers and Miners of Grants, New Mexico, 1979–2005. *J. Radiol. Prot.* 2008;28;3:303–325. Doi: 10.1088/0952-4746/28/3/002.
46. OCRC-2015. The Occupational Cancer Research Centre, Cancer Care Ontario. Ontario Uranium Miners Cohort Study Report. Prepared for: The Canadian Nuclear Safety Commission. 2015. 137 p. URL: <https://www.occupationalcancer.ca/wp-content/uploads/2023/01/RSP-0308.pdf> (Date of Access 15.12.2025).
47. Kreuzer M., Schnelzer M., Tschense A., Walsh L., Grosche B. Cohort Profile: the German Uranium Miners Cohort Study (WISMUT cohort), 1946–2003. *Int. J. Epidemiol.* 2010;39;4:980–987. Doi: 10.1093/Ije/Dyp216.
48. Figs L.W., Holsinger H., Freitas S.J., Brion G.M., Hornung R.W., Rice C.H., Tollerud D. Increased Suicide Risk among Workers Following Toxic Metal Exposure at the Paducah Gaseous Diffusion Plant from 1952 to 2003: a Cohort Study. *Int. J. Occup. Environ. Med.* 2011;2;4:199–214. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/193290> (Date of Access 15.12.2025).
49. Flanders W.D. Approximate Variance Formulas for Standardized Rate Ratios. *J. Chronic Dis.* 1984;37;6:449–453. Doi: 10.1016/0021-9681(84)90028-6.
50. Смертность от внешних причин в России с середины XX века / Под ред. А.Г.Вишневого. М.: Высшая школа экономики, 2017. 448 с. [*Smernost' ot Vneshnikh Prichin v Rossii s Serediny XX Veka* = Mortality from External Causes in Russia Since the Mid-20th Century. Ed. A.G.Vishnevskiy. Moscow, Vysshaya Shkola Ekonomiki Publ., 2017. 448 (In Russ.)]. Doi: 10.17323/978-5-7598-1397-2.
51. *Комаров А.Н.* От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2013. Т.58. №2. С. 5–21. [Koterov A.N. From Very Small to Very Large Doses of Radiation: New Data on Establishing Ranges and their Experimental and Epidemiological Justifications. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2013;58;2:5–21 (In Russ.)].
52. Amano M.A., French B., Sakata R., Dekker M., Brenner A.V. Lifetime Risk of Suicide among Survivors of the Atomic Bombings of Japan. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* 2021;30:e43. 9 p. Doi: 10.1017/S204579602100024x.
53. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6;7:e1000097. 6 p. Doi: 10.1371/Journal.Pmed.1000097; URL: https://legacyfileshare.elsevier.com/promis_misc/PRISMA-2009-Checklist1.pdf.
54. Rem. Unit of Measurement. *Encyclopaedia Britannica.* URL: <https://www.britannica.com/science/rem-unit-of-measurement> (Date of Access 17.12.2025).
55. Wilkinson G.S., Trieff N., Graham R., Priore R.L. Study of Mortality among Female Nuclear Weapons Workers. Final Report. Grant Numbers: 1R01 OHO3274, R01/CCR214546, R01/CCR61 2934-01. 2000. 447 p. URL: <http://www.pantex.com/RRoom/rdocs/safetyhealth/wilkinsonfinalreport.pdf>.
56. *Кокунин В.А.* Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Украинский биохимический журнал. 1975. Т.47. №6. С. 776–790. [Kokunin V.A. Statistical Processing of Data with a Small Number of Experiments. *Ukrainskiy Biokhimicheskiy Zhurnal* = Ukrainian Biochemical Journal. 1975;47;6:776–790 (In Russ.)].
57. Gul M., Kotak Y., Muneer T., Ivanova S. Enhancement of Albedo for Solar Energy Gain with Particular Emphasis on Overcast Skies. *Energies.* 2018;11:2881. 17 p. URL: <http://dx.doi.org/10.3390/en1112881>.
58. Wisenburn B., Mahoney K. A Meta-Analysis of Word-Finding Treatments for Aphasia. *Aphasiology.* 2009;23;11:1338–1352. Doi: 10.1080/02687030902732745.
59. Montes A., Sanmarco J., Novo M., Cea B., Arce R. Estimating the Psychological Harm Consequence of Bullying Victimization: a Meta-Analytic Review for Forensic Evaluation. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19;13852. 9 p. Doi: 10.3390/Ijerp192113852.
60. Park R.M., Bailer A.J., Stayner L.T., Halperin W., Gilbert S.J. An Alternate Characterization of Hazard in Occupational Epidemiology: Years of Life Lost per Years Worked. *Am. J. Ind. Med.* 2002;42;1:1–10. Doi: 10.1002/Ajim.10082.
61. Waldron H.A. Did the Mad Hatter have Mercury Poisoning? *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1983;287:6409:1961. Doi: 10.1136/Bmj.287.6409.1961.
62. *Омельяновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Хачатрян Г.Р., Федяева В.К.* Методические рекомендации по проведению мета-анализа. М.: Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России, 2017. 28 с. [Omel'yanovskiy V.V., Avksent'yeva M.V., Sura M.V., Khachatryan G.R., Fedayeva V.K. *Metodicheskiye Rekomendatsii po Provedeniyu Meta-Analiza* = Methodological Recommendations for Conducting Meta-Analysis. Moscow, Tsentriy Ekspertizy i Kontrolya Kachestva Meditsinskoy Pomoshchi Minzdrava Rossii Publ., 2017. 28 p. (In Russ.)].
63. Boice J.D., Jr. Lauriston S. Taylor Lecture: Radiation Epidemiology — the Golden Age and Future Challenges. *Health Phys.* 2011;100;1:59–76. Doi: 10.1097/Hp.0b013e3181f9797d.
64. Kudo S., Ishida J., Yoshimoto K., Mizuno S., Ohshima S., Furuta H., Kasagi F. Direct Adjustment for Confounding by Smoking Reduces Radiation-Related Cancer Risk Estimates of Mortality among Male Nuclear Workers in Japan, 1999–2010. *J. Radiol. Prot.* 2018;38;1:357–371. Doi: 10.1088/1361-6498/Aaa65c.
65. Douglas A.J., Omar R.Z., Smith P.G. Cancer Mortality and Morbidity among Workers at the Sellafield Plant of British Nuclear Fuels. *Br. J. Cancer.* 1994;70;6:1232–1243. Doi: 10.1038/Bjc.1994.479.
66. Smith S.J., Steinberg K.K., Thacker S.B. Methods for Pooled Analyses of Epidemiologic Studies. *Epidemiology.* 1994;5;3:381–383. Doi: 10.1097/00001648-199405000-00024.
67. Szpiro A., Hazlehurst M., Karr C., Kaufman J., LeWinn K., Loftus C., et al. Meta-Analysis vs Pooling: Tradeoffs in Precision, Confounder Control, Mixtures, and Nonlinear Dose-Response. Abstracts of the 2019 Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Utrecht, the Netherlands, August 25–28 2019. *Environmental Epidemiology* 2019;3;1:389. Doi: 10.1097/01.Ee9.0000610336.09715.B9.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. **Принята к публикации:** 25.02.2026.

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: 20.01.2026. **Accepted for publication:** 25.02.2026.

И.О. Томашевский, М.О. Шаталова

НЕОБХОДИМОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОФЭКТ/КТ С ^{99m}Tc -ПЕРТЕХНЕТАТОМ В ДИАГНОСТИКЕ АВТОНОМНОЙ АДЕНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОНКРЕТНОГО ПАЦИЕНТА

Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва

Контактное лицо: Игорь Остапович Томашевский, e-mail: tomash_io@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Продемонстрировать клиническое наблюдение, в котором для установления диагноза компенсированной автономной тиреоидной аденомы были использованы восемь методик диагностики тиреоидной патологии.

Материал и методы: Для установления диагноза использовались восемь методик: ультразвуковое исследование (УЗИ), определение в крови концентрации тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), свободных T_4 и T_3 , антител к тиреопероксидазе (АТП), антител к тиреоглобулину (АТГ), планарная сцинтиграфия (ПС) с ^{99m}Tc -пертехнетатом и однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

Результаты: Использование восьми диагностических методик позволило выделить две основные: УЗИ и ОФЭКТ/КТ, которые дают возможность визуализировать узлы, установить их автономность, компенсированность или декомпенсированность функциональной автономии. Применение ПС не позволило выявить узлы из-за невысокого разрешения по сравнению с ОФЭКТ/КТ.

Заключение: Продемонстрировано, что при установлении диагноза компенсированной автономной аденомы щитовидной железы с использованием УЗИ, ПС, ОФЭКТ/КТ, определения концентрации в крови ТТГ, T_3 , T_4 , АТП, АТГ основными технологиями являются УЗИ и ОФЭКТ/КТ, которые дают возможность визуализировать узлы, установить их автономность, компенсированность или декомпенсированность функциональной автономии. Использование ПС не позволило выявить узлы из-за невысокого пространственного разрешения по сравнению с ОФЭКТ/КТ.

Ключевые слова: аденома щитовидной железы, ОФЭКТ/КТ, сцинтиграфия, *in vitro* динамика

Для цитирования: Томашевский И.О., Шаталова М.О. Необходимость использования ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -пертехнетатом в диагностике автономной аденомы щитовидной железы у конкретного пациента // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 66–68. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-66-68

I.O. Tomashevskiy, M.O. Shatalova

The Necessity of Employing SPECT/CT with ^{99m}Tc -Pertechnetate for Diagnosing Autonomous Thyroid Adenoma in a Specific Patient

Central clinical hospital RZD-Medicine, , Moscow, Russia

Contact person: I.O. Tomashevskiy, e-mail: tomash_io@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: Demonstrate a clinical observation where eight diagnostic techniques were required to establish the diagnosis of compensated autonomous thyroid adenoma.

Material and methods: Eight diagnostic methods were utilized to establish the diagnosis: ultrasound examination (US), measurement of blood concentrations of pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH), free T_4 and T_3 , antibodies to thyroperoxidase (TPOAb), antibodies to thyroglobulin (TgAb), planar scintigraphy (PS) with ^{99m}Tc -pertechnetate, and single-photon emission computed tomography combined with X-ray computed tomography (SPECT/CT).

Results: The application of eight diagnostic techniques highlighted two main methods: US and SPECT/CT, which enable the visualization of nodules, determination of their autonomy, and assessment of functional autonomy compensation or decompensation. Planar scintigraphy failed to detect nodules due to its lower resolution compared to SPECT/CT.

Conclusion: It has been shown that in diagnosing compensated autonomous thyroid adenoma using US, PS, SPECT/CT, and measurements of TSH, T_3 , T_4 , TPOAb, and TgAb levels, the key technologies are US and SPECT/CT. These methods allow for the visualization of nodules and the assessment of their autonomy and functional state. Planar scintigraphy was insufficient for nodule detection due to its limited resolution compared to SPECT/CT.

Keywords: thyroid adenoma, SPECT/CT, scintigraphy, *in vitro* diagnostics

For citation: Tomashevskiy IO, Shatalova MO. The Necessity of Employing SPECT/CT with ^{99m}Tc -Pertechnetate for Diagnosing Autonomous Thyroid Adenoma in a Specific Patient. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):66–68. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-66-68

Введение

Автономная аденома щитовидной железы (ЩЖ), как известно, функционирует независимо от регуляции гормонов гипофиза или гипоталамуса. Эта опухоль приводит к чрезмерному высвобождению тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) в кровь без учета потребности организма. Данный процесс в конечном итоге вызывает симптомы гипертиреоза: повышенный метаболизм, повышенная активность сердца, нервозность, потеря массы тела, раздражительность и другие. Отличительной особенностью тиреотоксикоза при функциональной автономии ЩЖ является длительное субклиническое течение с последующим постепенным развитием симптомов выраженного гипертиреоза, отсутствием эндокринной офтальмопатии, атипичная скудная клиническая картина заболевания в пожилом возрасте. При эутиреоидном состоянии и субклиническом течении функциональная автономия ЩЖ может оставаться бессимптомной (компенсированной).

Следует подчеркнуть, что компенсированная форма заболевания выявляется обычно только при скинтиграфическом исследовании с радионуклидами йода или технеция. Важно отметить, что планарная скинтиграфия (ПС) обладает невысоким пространственным разрешением порядка 1 см, следовательно, у части пациентов из-за этой особенности автономная аденома не будет диагностирована. Это обстоятельство диктует необходимость применять современный метод с оптимальным разрешением, к которому относится ОФЭКТ/КТ с радионуклидом ^{99m}Tc при проведении исследования на одном томографическом столе [1–4]. В качестве примера современной диагностики компенсированной аденомы ЩЖ приводим следующее наблюдение.

Клинический случай

Пациент Д.А.Б. 67 лет направлен на обследование ЩЖ с диагнозом узлового зоба. Для установления окончательного диагноза использовались восемь методик: ультразвуковое исследование (УЗИ), определение в крови концентрации тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), свободных T_4 и T_3 , антител к тиреопероксидазе (АТП), антител к тиреоглобулину (АТГ), ПС и ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -пертехнетатом.

При профилактическом осмотре пациент жалоб не предъявлял, ЩЖ пальпаторно не определялась.

На УЗИ: щитовидная железа обычной формы, расположена типично, в размерах не увеличена. Перешеек толщиной 4 мм средней эхогенности, эхоструктура не однородная за счёт наличия на границе с правой долей

гомогенного гипоехогенного образования с чёткими ровными контурами размерами $5 \times 7 \times 8$ мм и перенодулярным кровотоком. Контур правого доли чёткие, ровные. Эхогенность средняя, эхоструктура диффузно неоднородная за счёт наличия многочисленных округлых, овоидных аваскулярных анэхогенных образований гомогенной структуры с чёткими ровными контурами размерами до 4×3 мм, а также занимающего большую часть доли гипоехогенного образования гетерогенной структуры (с гиперэхогенными точечными компонентами внутри) с чёткими неровными контурами и смещённым кровотоком размерами $15 \times 18 \times 22$ мм. Васкуляризация паренхимы не усилена. Контур левой доли чёткие, ровные. Эхогенность средняя, эхоструктура диффузно неоднородная за счёт наличия многочисленных округлых, овоидных аваскулярных анэхогенных образований гомогенной структуры с чёткими ровными контурами размерами до 3×2 мм и анэхогенного аваскулярного образования гомогенной структуры с чёткими ровными контурами размерами до 10×8 мм, а также изоэхогенного аваскулярного образования гетерогенной (губчатой) структуры с чёткими ровными контурами размерами до 6×4 мм. Васкуляризация паренхимы не усилена. Таким образом, имеются ультразвуковые признаки макрофолликулов с узловыми образованиями обеих долей и перешейка.

При ПС с ^{99m}Tc -пертехнетатом изображение щитовидной железы не увеличено. Включение радиофармпрепарата активное, в правой доле более интенсивное. Распределение индикатора равномерное. Индекс захвата радиофармпрепарата составляет 3 единицы при норме 2–7 (рис. 1а).

Следовательно, по данным ПС состояние ЩЖ эутиреоидное, очагов и других признаков, свидетельствующих об узлах не выявлено. Надо отметить, что эутиреоз у пациента подтверждён исследованием гормонов в крови: ТТГ в мкМЕ/мл – 0,622 при норме 0,465–4,68; свободный T_4 в пмоль/л – 17,9 при норме 11,5–22,7; свободный T_3 в пмоль/л – 4,97 при норме 3,07–6,45. Кроме того, не повышены показатели антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину (АТП в МЕ/мл = 0,204 при норме 0–10; АТГ в МЕ/мл = 2,89 при норме 0–95).

При проведении ОФЭКТ/КТ-исследования выявлено полное совпадение изображений ЩЖ при УЗИ и КТ. Рентгеновская плотность всей железы по КТ снижена до 75 HU при норме 85–140 HU, что свидетельствует о нарушении функции ЩЖ (конкретно депонирование железой тиреоидных гормонов), и только в узле левой доли плотность нормальная и составляет 103 HU [1–4].

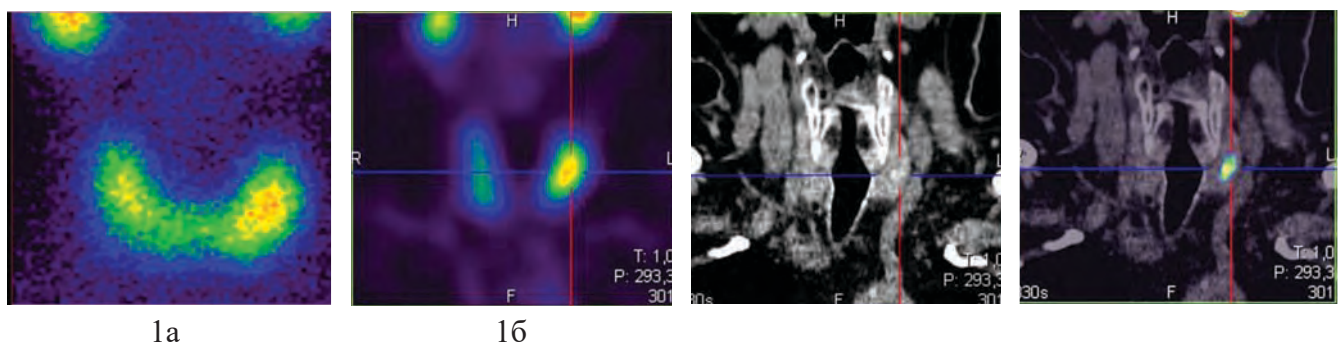


Рис 1. Изображение щитовидной железы с автономной аденомой левой доли, полученное при скинтиграфии с ^{99m}Tc -пертехнетатом (1а) и при ОФЭКТ/КТ в виде трёх томограмм (16): левая – при однофотонном эмиссионном компьютерном исследовании, средняя – при рентгеновской компьютерной томографии и правая (крайняя) при совмещении двух перечисленных томограмм

Fig.1. Image of the thyroid gland with an autonomous adenoma of the left lobe obtained by scanning with ^{99m}Tc -pertechnetate (1a) and combined tomography in the form of three tomograms (16): the left one is from a single-photon emission computer scan, the middle one is from an X-ray computer scan, and the right (extreme) one is from a combination of the two listed tomograms

Именно только этот узел интенсивно захватывает радиофармпрепарат, в то время как в саму железу и остальные узловы образования радиофармпрепарат поступает очень незначительно, что свидетельствует об автономности узла (рис. 1б).

Заключение

В настоящем клиническом наблюдении продемонстрировано, что при установлении диагноза компенсиро-

ванной автономной аденомы ЩЖ с использованием УЗИ, ПС, ОФЭКТ/КТ, определения концентрации в крови ТТГ, Т₃, Т₄, АТТ, АТГ основными технологиями являются УЗИ и ОФЭКТ/КТ, которые дают возможность визуализировать узлы, установить их автономность, компенсированность или декомпенсированность функциональной автономии. Использование ПС в этом наблюдении не позволило выявить узлы из-за невысокого разрешения по сравнению с ОФЭКТ/КТ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Imanishi Y, Ehara N, Mori J, et al. Measurement of Thyroid Iodine by CT // J Comput Assist Tomogr. 1991. V.15. No.2. P. 287-290. Doi: 10.1097/00004728-199103000-00019.
2. Shao W, Liu J, Liu D. Evaluation of Energy Spectrum CT for the Measurement of Thyroid Iodine Content // BMC Med Imaging. 2016. V.16. No.1. P. 47. Doi: 10.1186/s12880-016-0151-y.
3. Томашевский И.О., Шаталова М.О. Значение скintiграфии, однофотонной эмиссионной и рентгеновской компьютерных томографий при диагностике автономно функционирующих узлов щитовидной железы // Материалы XIX Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов "Радиология-2025", Москва, 27-29 мая 2025 г. М., 2025. С.13-14. ISBN 978-5-906484-82-6.
4. Шаталова М.О., Томашевский И.О. Рентгеновская компьютерная томография в комплексной диагностике заболеваний щитовидной железы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т.70. №2. С. 107-112. Doi: 10.33266/1024-6177-2025-70-2-107-112.

REFERENCES

1. Imanishi Y, Ehara N, Mori J, et al. Measurement of Thyroid Iodine by CT. J Comput Assist Tomogr. 1991;15;2:287-290. Doi: 10.1097/00004728-199103000-00019.
2. Shao W, Liu J, Liu D. Evaluation of Energy Spectrum CT for the Measurement of Thyroid Iodine Content. BMC Med Imaging. 2016;16;1:47. Doi: 10.1186/s12880-016-0151-y.
3. Tomashevskiy I.O., Shatalova M.O. The Importance of Scintigraphy, Single-Photon Emission Tomography, and X-Ray Computed Tomography in the Diagnosis of Autonomously Functioning Thyroid Nodes. XIX Vserossiyskiy Natsional'nyy Kongress Luchevykh Diagnostov i Terapevtov Radiologiya-2025 = Proceedings of the XIX All-Russian National Congress of Radiation Diagnosticians and Therapists "Radiology-2025", Moscow, May 27-29, 2025. Moscow Publ., 2025. P. 13-14 (In Russ.). ISBN 978-5-906484-82-6.
4. Shatalova M.O., Tomashevskiy I.O. X-ray Computed Tomography in the Comprehensive Diagnostics of Thyroid Diseases. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost' = Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70;2:107-112 (In Russ.). Doi: 10.33266/1024-6177-2025-70-2-107-112.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

В.Ю. Усов¹, М.Л. Белянин², Е.В. Барышева³, А.А. Тулупов^{4,10}, Ли Юн Пин⁵,
О.Ю. Бородин⁶, Шан Ямин¹¹, С.М. Минин¹, К.Н. Сорокина¹⁰, Ю.Б. Лишманов²,
О.П. Александрова^{7,8}, Чжоу Цзяньхань¹¹, Н.Л. Шимановский⁹

КИНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАКОПЛЕНИЯ КОМПЛЕКСОВ ГЛЮКОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ^{99m}Tc И Mn(II) ПРИ ГЛИОМАХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПО ДАННЫМ ДИНАМИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ И ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

¹ НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск

³ ОАО Лечебно-диагностический центр, Томск

⁴ Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Новосибирск

⁵ Китайско-Российский технопарк, Чанчунь, КНР

⁶ Томский областной онкологический диспансер, Томск

⁷ Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва

⁸ Техническая академия Росатома, Обнинск

⁹ Российский национальный медицинский исследовательский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

¹⁰ Новосибирский государственный университет, Новосибирск

¹¹ Институт биологических наук, Университет Цзилин, Чанчунь, КНР

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность: Перспективным направлением для успешного развития методов диагностической томографии предполагается создание пар, состоящих из парамагнитных контрастов – для МРТ и радиофармпрепаратов (РФП) – для ОФЭКТ, с идентичными между собой биологическими и фармакокинетическими свойствами. Сопоставление результатов контрастированных МРТ и ОФЭКТ могло бы дать в таком случае принципиально новую информацию.

Цель: Оценка визуализационных возможностей ^{99m}Tc-глюконата как РФП для ОФЭКТ/КТ, в сравнении с Mn-глюконатом для парамагнитного контрастного усиления при МРТ, в ходе создания нового поколения диагностических препаратов для сочетанных и совмещенных ОФЭКТ/МРТ исследований опухолей головного мозга.

Материал и методы: Получение ^{99m}Tc-глюконата осуществляли путем метки в течение 30 мин, при комнатной температуре свыше 25°C, 370–540 МБк элюата технеция-99m в объеме 2–4 мл, из генератора ⁹⁹Mo/^{99m}Tc ВО «Изотоп», при этом лиофилизированный набор для мечения включал в себя 2,5 мг глюконовой кислоты, 0,10 мг SnCl₂·2H₂O как восстановителя, 7,5 мг натрия гидрофосфата додекагидрата и 1,5 мг аскорбиновой кислоты. Mn(II)-глюконат получался в один этап из оксида или карбоната марганца(II) и глюконовой кислоты или глюконата натрия (ч.д.а. или х.ч. Sigma Chemical Co), с их смешением в молярных количествах в соотношении 1:2, диспергированием и перемешиванием в шаровой мельнице 20–30 мин, растворением в физрастворе, стерилизацией микрофильтрацией и получением в итоге 0,5 М раствора Mn(II)-глюконата, pH 6,5–7,8.

В исследование были включены результаты обследования девяти пациентов с низкодифференцированными (3–4 степени анаплазии) глиомами головного мозга, одного пациента с менингиомой средней черепной ямки и трех пациентов с метастазами в головном мозге (рака почки, рака легкого и рака молочной железы). Всем выполняли ОФЭКТ с ^{99m}Tc-глюконатом на двухдетекторной гамма-камере Gemini (Technicare, США), под управлением компьютерной системы Сцинти 3.3 (НПФ Гелмос, Россия), после введения 370–540 МБк РФП. Проводилась запись динамического планарного исследования после инъекции, в течение 20 мин, с отбором проб крови для оценки клиренса РФП. ОФЭКТ затем включала 64–128 планарных проекций на 360° оборота детекторов с набором 50 тыс. импульсов на каждую, в матрицу 64 × 64. Рассчитывали скорости поглощения РФП и парамагнетика опухолями, индексы (Опухоль)/(Здоровая ткань). Скорость поглощения препаратов опухолью рассчитывалась как отношение итоговой концентрации в опухолевой ткани к площади под кривой концентрации в крови.

Результаты: Показатели скорости поглощения опухолью из крови $K_{\text{Кровь-Опухоль}}$, составили для периферических отделов глиом $6,72 \pm 2,01$ (3,5; 12,1) мл/мин/100 г для ^{99m}Tc-глюконата и $5,93 \pm 2,95$ (3,2; 10,1) мл/мин/100 г для Mn-глюконата, корреляция между ними была высокодостоверна, как $Y = -0,14 + 0,89 \times X$ ($r = 0,89$, $p = 0,000372$). Непораженное серое вещество мозга при этом имело величины скорости поглощения из крови на порядок ниже, соответственно $0,20 \pm 0,09$ (0,07; 0,41) мл/мин/100 г для ^{99m}Tc-глюконата и $0,23 \pm 0,12$ (0,05; 0,49) мл/мин/100 г для Mn-глюконата. Индексы (Опухоль)/(Здоровая ткань) составили $15,2 \pm 3,28$ (11,19; 21,23) для ^{99m}Tc-глюконата и $11,28 \pm 9,80$ (2,4; 30,26) для Mn-глюконата, при уравнении корреляции между ними $Y = 0,74 + 0,67 \times X$ ($r = 0,94$, $p = 0,00684$), что указывает на биологическую близость, практически идентичность этих комплексов.

Заключение: Результаты оценки опухолевого накопления комплексов глюконовой кислоты с ^{99m}Tc и с Mn обосновывают возможность более широкого использования в нейроонкологии РФП ^{99m}Tc-глюконата при ОФЭКТ, и Mn-глюконата при МРТ как парамагнитного аналога ^{99m}Tc-глюконата, с высокой тропностью к опухолям головного мозга, и возможностью осуществления сочетанных ОФЭКТ/МРТ-исследований.

Ключевые слова: ОФЭКТ/КТ, МРТ, радиофармпрепараты, ^{99m}Tc-глюконат, Mn-глюконат, парамагнитное контрастирование, фармакокинетика, нейроонкология, глиомы, менингеомы, церебральные метастазы

Для цитирования: Усов В.Ю., Белянин М.Л., Барышева Е.В., Тулупов А.А., Ли Юн Пин, Бородин О.Ю., Шан Ямин, Минин С.М., Сорокина К.Н., Лишманов Ю.Б., Александрова О.П., Чжоу Цзяньхань, Шимановский Н.Л. Кинетический анализ накопления комплексов глюконовой кислоты с ^{99m}Tc и Mn(II) при глиомах и метастатических поражениях головного мозга, по данным

W.Yu. Ussov¹, M.L. Belyanin², E.V. Barysheva³, A.A. Tulupov^{4, 10}, Li Yong Ping⁵,
O.Y. Borodin⁶, Shan YaMing³, S.M. Minin¹, K.N. Sorokina⁶, Yu.B. Lishmanov²,
O.P. Aleksandrova^{7, 8}, Zhou Jianghan¹¹ N.L. Shimanovsky⁹

Pharmacokinetic Analysis of Accumulation of Gluconic Acid Complexes with ^{99m}Tc and Mn(II) in Gliomas and Metastatic Brain Lesions, using Dynamic Magnetic Resonance Imaging and Single-Photon Emission Computed Tomography

¹ E.N. Meshalkin National Research Medical Center, Novosibirsk, Russia

² National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

³ JSC Medical and Diagnostic Center, Tomsk, Russia

⁴ Institute “International Tomographic Center”, Novosibirsk, Russia

⁵ Changchun Sino-Russian Science and Technology Park Co., Ltd, Changchun, China

⁶ Tomsk Regional Oncological Dispensary, Tomsk, Russia

⁷ National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

⁸ Rosatom Technical Academy, Obninsk, Russia

⁹ N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russia

¹⁰ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

¹¹ School of Life Sciences, Jilin University, Changchun, China

Contact person: Wladimir Yuryevich Ussov, e-mail: ussov1962@yandex.ru, usov_v@meshalkin.ru

ABSTRACT

Relevance: A promising direction for the successful development of diagnostic tomography is the creation of pairs of paramagnetic contrasts for MRI and radiopharmaceuticals for SPECT with identical biological and pharmacokinetic properties. Comparing the results of contrast-enhanced MRI and SPECT scans could provide then fundamentally new information.

Purpose: To evaluate the imaging abilities of ^{99m}Tc-gluconate as an RFP for SPECT/CT, in comparison with Mn-gluconate (for paramagnetic contrast enhancement in MRI), in the course of creation of a new generation of diagnostic agents for combined SPECT/MRI studies of brain tumors.

Material and methods: ^{99m}Tc-gluconate was obtained by labeling for 30 minutes, at room temperature above 25°C, 370–540 MBq of Technetium – 99m eluate in a volume of 2–4 ml, from a ⁹⁹Mo/^{99m}Tc generator, while the lyophilized labeling kit included 2.5 mg of gluconic acid, 0.10 mg of SnCl₂·2H₂O as a reducing agent, 7.5 mg sodium hydrophosphate dodecahydrate and 1.5 mg ascorbic acid. Mn(II)-gluconate was obtained in one step from manganese(II) oxide or carbonate and gluconic acid or sodium gluconate, with their mixing in molar amounts in a ratio of 1:2, dispersion and stirring in a ball mill for 20–30 minutes, dissolution in saline solution, sterilization by microfiltration and obtaining 0.5 M solution of Mn(II)-gluconate, pH 6.5–7.8. The study comprised the results of an examination of nine patients with low-grade (3–4 degrees of anaplasia) brain gliomas, one patient with meningioma of the middle cranial fossa, and three patients with brain metastases (kidney, lung, and breast cancers). All underwent SPECT with ^{99m}Tc-gluconate on a Gemini dual-detector gamma camera (Technicare, USA), controlled by the Scinti 3.3 computer system (NPF Gelmos, Russia) after the injection of 370–540 MBq of the RFP. A dynamic planar study was recorded after injection, for 20 minutes, with blood samples taken to assess the clearance of RFP. SPECT then included 64–128 planar projections of 360° rotation detectors with a set of 50,000 pulses each, in a 64 × 64 matrix. The rate of absorption of RFP and paramagnetic substances by tumors and the indices (Tumor)/(Healthy tissue) were calculated. The rate of absorption of the drug by the tumor was calculated as the ratio of the concentration in the tumor tissue to the area under the concentration curve in the blood.

Results: The rate of contrast absorption from blood to tumor was 6.72 ± 2.01 (3.5; 12.1) ml/min/100 g for ^{99m}Tc-gluconate and 5.93 ± 2.95 (3.2; 10.1) ml/min/100 g for Mn-gluconate for peripheral gliomas, the correlation between them was highly reliable, as $Y = -0.14 + 0.89 \times X$ ($r = 0.89$, $p = 0.000372$). The unaffected gray matter of the brain showed an order of magnitude lower absorption rate from the blood, respectively 0.20 ± 0.09 (0.07; 0.41) ml/min/100 g of ^{99m}Tc-gluconate and 0.23 ± 0.12 (0.05; 0.49) ml/min/100 g for Mn-gluconate. Indices (Tumor)/(Healthy tissue) were 15.2 ± 3.28 (11.19; 21.23) for ^{99m}Tc-gluconate and 11.28 ± 9.80 (2.4; 30.26) for Mn-gluconate, with the correlation equation $Y = 0.74 + 0.67 \times X$ ($r = 0.94$, $p = 0.00684$), indicating the biological identity of these complexes.

Conclusion: The results of the assessment of tumor accumulation of gluconic acid complexes with ^{99m}Tc- and Mn substantiate the possibility of wider use in neuro-oncology of RFP ^{99m}Tc-gluconate in SPECT and Mn-gluconate in MRI as a paramagnetic analogue of ^{99m}Tc-gluconate, with high affinity to brain tumors, and possibility of MRI/SPECT fused studies.

Keywords: SPECT/CT, MRI, radiopharmaceuticals, ^{99m}Tc-gluconate, Mn-gluconate, paramagnetic contrast enhancement, pharmacokinetics, neuro-oncology, gliomas, meningiomas, brain metastases

For citation: Ussov WYu, Belyanin ML, Barysheva EV, Tulupov AA, Li Yong Ping, Borodin OY, Shan YaMing, Minin SM, Sorokina KN, Lishmanov YuB, Aleksandrova OP, Zhou Jianghan Shimanovsky NL. Pharmacokinetic Analysis of Accumulation of Gluconic Acid Complexes with ^{99m}Tc and Mn(II) in Gliomas and Metastatic Brain Lesions, using Dynamic Magnetic Resonance Imaging and Single-Photon Emission Computed Tomography. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):69–80. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-69-80

Введение

Визуализация опухолевых, в особенности – высоко злокачественных поражений центральной нервной системы традиционно является одной из основных задач как магнитно-резонансной, так и гамма-эмиссионной (однофотонной – ОФЭКТ), и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) [1]. Значительный прогресс в этой области в последние годы связан с ростом использованием парамагнитных контрастных препаратов для МРТ, а также с расширением спектра используемых позитронизлучающих радиофармпрепаратов (РФП) для ПЭТ [2]. В области ОФЭКТ/КТ в нейроонкологии также отмечается значительный прогресс, в первую очередь за счет расширения использования ^{99m}Tc -технетрила (метоксиизобутилизонитрила – МИБИ) – маркера опухолевого кровотока при широком круге новообразований, таких, как рак легкого [3, 4], молочной железы [5], а также при опухолях мозга [5, 6]. Неизменно предпринимаются попытки создать РФП – гамма-эмиттер, который бы отражал метаболизм глюкозы в тканях, как нормальных, так и опухолевых [7–9]

Важным решением для успешного развития методов диагностической томографии в нейроонкологии могло бы стать создание парамагнитных контрастных – для МРТ, и радиофармацевтических – для ОФЭКТ, препаратов с идентичными между собой биологическими и фармакокинетическими свойствами. Тогда сопоставление результатов контрастированных МРТ и ОФЭКТ/КТ могло бы дать принципиально новую и возможно – даже уникальную информацию. Ранее было показано, что это возможно с использованием такого хелата, как диаминоциклогексантетраацетат (ДЦТА, цикломанг) [10]. Фармакокинетические показатели ^{99m}Tc -ДЦТА при ОФЭКТ и Mn -ДЦТА при МРТ между собой не отличаются [10]. Однако по своей фармакологической природе ДЦТА представляет из себя не онкотропный, а неспецифический маркер проницаемости гистогематических барьеров.

Исключительно интересным биологически и биохимически, и в то же время совершенно недооцененным и слабоизученным в практике томографических исследований является такой РФП, как ближайшее производное глюкозы – глюконовая кислота, меченная ^{99m}Tc , еще в 1980-х годах вошедшая в практику [11], и включенная по инициативе основателей отечественной радионуклидной диагностики – проф. В.Н. Корсунского, Н.Ф. Тарасова и Г.Е. Кодиной [12, 13] еще Министерством здравоохранения СССР в номенклатуру клинически используемых радиофармпрепаратов, но так и не дошедшее до широкого применения.

Глюконовая кислота в лабораторных и фармацевтических условиях достаточно просто получается из D-глюкозы путем мягкого окисления и структурно к глюкозе весьма близка (рис. 1). Получение глюконовой кислоты осуществляется путем окисления D-глюкозы слабыми окислителями (по реакции D-глюкоза + бром + вода → D-глюконовая кислота + 2·бромоводород) (рис. 1), либо с использованием ферментного окисления микроорганизмами глюкозы (либо иного углеводсодержащего субстрата) с использованием катализа благородными металлами. в условиях избытка кислорода [14–17].

В организме она получается как продукт ферментативного окисления глюкозы глюкозооксидазой, а фосфорилированные производные глюконовой кислоты, в частности 6-фосфоглюконолактон, играют важную роль в первичной продуцирующей энергию в организме человека и животных системе – пентозном цикле [17, 18].

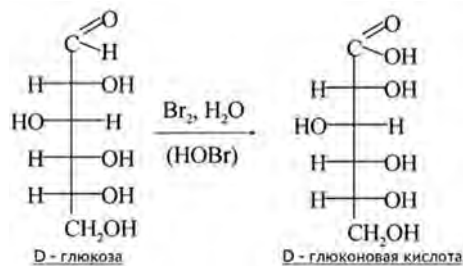


Рис. 1. Схема синтеза D-глюконовой кислоты

Fig. 1. Synthesis of the D-gluconic acid

Раствор глюконовой кислоты (глюконата натрия или кальция) используется как детоксикант при различных отравлениях, в первую очередь – при отравлениях солями одно-, двух- и трехвалентных металлов (благодаря хелатирующим свойствам), а также при необходимости быстрого восстановления уровня кальция в крови, а кроме того водный раствор глюконовой кислоты применяется в качестве среды для органического синтеза фармацевтических веществ, и в качестве регулятора кислотности – в пищевой промышленности [17, 18].

^{99m}Tc -глюконат при контакте с опухолевыми клетками связывается с ними в основном по глутатион-зависимым механизмам, за счет экспрессии в большом количестве на поверхности клеток и в толще опухоли глутатион – зависимых – SH групп [18–20], что потенциально позволяет предполагать возможность достижения высоких значения накопления в опухоли, благодаря большей выраженности этого механизма именно при малигнизации и опухолевом росте. Однако диагностическое значение комплексов ^{99m}Tc -глюконата и Mn -глюконата для ОФЭКТ/КТ и МРТ так пока и остается слабо изученным.

Предварительный анализ связывания ^{99m}Tc и Mn с глюконовой кислотой средствами в том числе квантово-химического моделирования показал, что они структурно весьма близки (рис. 2).

Поэтому мы попытались оценить визуализационные возможности ^{99m}Tc -глюконата как РФП для ОФЭКТ/КТ, в сравнении с Mn -глюконатом (для парамагнитного контрастного усиления при МРТ), в соответствии с современной нормативной базой разработки и клинического применения РФП [21], в ходе создания нового поколения диагностических препаратов для сочетанных и совмещенных ОФЭКТ/МРТ-исследований опухолей головного мозга.

Материал и методы

Синтез ^{99m}Tc -глюконата

Набор для мечения по результатам предварительного технологического оптимизирующего исследования включал в себя лиофилизированные 2,5 мг глюконовой кислоты, 0,10 мг $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ как восстановителя, 7,5 мг натрия гидрофосфата додекагидрата и 1,5 мг аскорбиновой кислоты. Мечение производилось путем введения 370–540 МБк элюата технеция-99m в объеме 2–4 мл, полученного из стандартного генератора $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ производства ВО “Изотоп”. Мечение происходило в течение 30 мин, при комнатной температуре свыше 25°C. Контроль эффективности связывания ^{99m}Tc с глюконовой кислотой проводили путем хроматографии на бумаге с последующей радиометрией, по классическому методу Zimmer AM и Pavel DG [22]. Перед введением раствор готового РФП ^{99m}Tc -глюконата с радиохимической чистотой – эффективностью мечения свыше 97% во всех случаях, стерилизовался путем



Рис. 2. А – Структурная формула комплекса марганца (II) с глюконовой кислотой. Обращает внимание тождественность структуры марганцевого комплекса с комплексом глюконата с технецием-99m (Б)

Fig. 2. A is the structural formula of the Manganese (II) complex with gluconic acid. Attention is drawn to the practical identity of the structure of the manganese complex with the complex of gluconate with Technetium-99m (B)

микрофльтрации через фильтр Millipore с размером отверстий 0,22 мкм.

Синтез Mn(II) – глюконата

Комплекс Mn(II)-глюконат (рис. 2А) получался в один этап из оксида или карбоната марганца(II) и глюконовой кислоты или глюконата натрия (ч.д.а. или х.ч. Sigma Chemical Co), с их смешением в молярных количествах в соотношении 1:2, предпочтительно в виде нанопорошков с частицами 70–80 нм, с добавлением следовых количеств воды, диспергированием и перемешиванием в шаровой мельнице в течение 20–30 мин, с последующим растворением в физиологическом растворе и получением в итоге 0,5 М раствора Mn(II)-глюконата, при pH 6,5–7,8, с последующим определением физико-химических характеристик полученного препарата. При этом избыток глюконовой кислоты в растворе составлял 1,5–2,5%. Непосредственно перед введением инъекционный раствор Mn(II) – глюконата также стерилизовался микрофльтрацией через фильтр Millipore 0,22 мкм.

Пациенты

В исследование были включены данные ОФЭКТ и МРТ головного мозга, полученные у одних и тех же пациентов: с глиальными опухолями 3–4 степени анаплазии – у девяти человек, одного пациента с менингиомой основной черепа – средней черепной ямки, а также у трех пациентов с метастатическими поражениями ЦНС (рак почки, рак легкого, рак молочной железы), проходивших обследование в отделении лучевой диагностики НИИ онкологии ТНЦ РАН (рук. – проф., д.м.н. С.А. Величко, зав.отделением – Е.В. Барышева). Исследование было одобрено Ученым советом и Этическим комитетом НИИО ТНЦ.

Методы количественной оценки накопления комплексов глюконовой кислоты в опухолевых новообразованиях

Для оценки кинетики поглощения препаратов на глюконовой кислоты рассчитывалась скорость их поглощения (тканевой клиренс) опухолевой тканью из крови, по детально представленной ранее методике [23]. В частности – ранее нами на основе фармакокинетических классических расчетных методов Б.Я. Наркевича [24] был предложен простой расчет локального накопления контрастных препаратов для случая МРТ рака молочной железы, но при этом применимый и для других локали-

заций опухолей и диагностических препаратов [23]. Кратко, предполагается, что кинетика прямого опухолевого накопления значительно превосходит диссоциацию и обратный выход препарата в венозную кровь и в лимфу, так что ими можно без существенной ошибки пренебречь, иначе говоря, считая однонаправленные процессы связывания и поглощения препарата опухолью преобладающими. Тогда справедливо простое уравнение

$$C_{\text{Опухоль}}(t) = C_{\text{ОпТкань}}(t) + C_{\text{Кровь}}(t) \times V_{\text{ОпКр}} \quad (1)$$

где, соответственно, $C_{\text{Опухоль}}$ – концентрация препарата в анатомической области опухоли в целом; $C_{\text{ОпТкань}}$ – концентрация препарата в тканевом компартменте опухоли; $C_{\text{Кровь}}$ – концентрация препарата в крови; $V_{\text{ОпКр}}$ – удельное кровенаполнение опухоли, т.е. величина фракции, занимаемой внутрисосудистым компартментом.

Для значительных по продолжительности времен исследования, в десятки минут, обозначаемых в пределе как $(t \rightarrow \infty)$, поскольку со временем в результате клиренса препарата за счет тканевого поглощения в различных органах локализациях, а также за счет выведения препарата почками, $C_{\text{Кровь}}$ – стремится к нулю, или во всяком случае становится пренебрежимо мала. Концентрация препарата в опухоли тогда становится неизбежно представлена только тканевым компонентом, т.е. $C_{\text{Опухоль}}(t \rightarrow \infty) = C_{\text{ОпТкань}}$. Как ранее было детально показано и описано [23], константа – удельная скорость поглощения препарата опухолью может быть с достаточной точностью рассчитана в результате просто как

$$K_{\text{Кровь-Опухоль}} = \frac{C_{\text{Опухоль}}(T \rightarrow \infty)}{\int_0^{(T \rightarrow \infty)} C_{\text{Кровь}}(t) dt} \quad (2)$$

Очевидно, что для нормальных не пораженных опухолевым процессом тканей ту же по биофизическому смыслу константу естественно обозначать как $K_{\text{Кровь-Ткань}}$.

Методики томографической в визуализации

ОФЭКТ головного мозга с ^{99m}Tc -глюконатом выполняли на двухдетекторной гамма-камере Gemini (Technicare, США), под управлением компьютерной системы Сцинти 3.3 (разработки и производства НПФ Гелмос, Россия) с момента инъекции и затем до 30 мин после введения 370–540 МБк РФП. Проводилась запись динамического планарного исследования при боковом

(в сагиттальной плоскости) положении детекторов относительно головы – параллельно височной кости, как 1 кадра в 15–20 сек, непосредственно после инъекции, в течение 20 мин. При этом из локтевой вены противоположной относительно введения РФП руки проводили забор крови для радиометрической оценки клиренса РФП и расчета $\int_0^{(T \rightarrow \infty)} C_{\text{Кровь}}(t) dt$. Затем выполнялась запись 64–128 планарных проекций на 360° полного оборота детекторов (32–64 проекции на детектор) с набором не менее 50 тыс. импульсов на одну проекцию, в матрицу 64 × 64, при аппаратном увеличении ×1,4, то есть при поле зрения 28–35 см, при настройке на пик 140 кэВ, при использовании низкоэнергетического высокоразрешающего коллиматора, с последующей реконструкцией срезов в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях. Величина пространственного разрешения по ширине полукасикума составляла 3,5–5 мм.

Обработку нативных изображений и реконструкции ОФЭКТ выполняли с помощью пакета прикладных программ гамма-камеры (Сцинти 3.3, НПФ Гелмос, Россия). Во всех случаях при этом выделяли очаги патологической аккумуляции ^{99m}Tc-глюконата, определяли величину среднего счета сцинтилляции и стандартизованной величины поглощения (СВП, или standardized uptake value – SUV в англоязычной терминологии) в опухолевой ткани и в участке здоровой ткани в окружении опухоли, рассчитывая индекс (Опухоль)/(Здоровая ткань), как соотношение счета в очаге и в референсной области интактной ткани мозга, показано на рис. 3.

МРТ головного мозга с парамагнитным контрастным усилением Mn-глюконатом выполняли на МР-томографе Magnetom Open (пр-ва Siemens Medical, Эрланген, Германия) с магнитной индукцией 0,2 Тл, с использованием специализированной высокоразрешающей радиочастотной катушки для головы, с получением T₁, T₂ протонно-плотностных и flair-изображений, с оценкой кинетики накопления глюконата марганца в T₁-взвешенном (T₁-взв.) спин-эхо режиме, как последовательность сканов по 30 сек, после введения парамагнетика в стандартной для МР-томографических исследований дозировке – из расчета 2 мл 0,5 М раствора на 10 кг массы тела пациента (рис. 4А). Также выполнялось сканирование в статическом T₁-взвешенном режиме МРТ до 25–30 мин после введения 0,5 М Mn-глюконата,

При последующем количественном анализе проводилось выделение зон патологической опухолевой

MIN: 0 MAX: 73 TOTAL: 31797

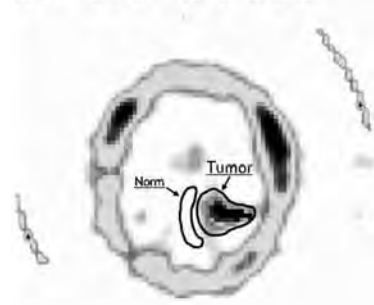


Рис. 3. Типичное выделение собственно опухолевого очага аккумуляции ^{99m}Tc-глюконата на аксиальном ОФЭКТ-томосрезе головного мозга в затылочной области слева, на уровне верхнего края боковых желудочков (отмечено как Tumor со стрелкой), и окружающей здоровой ткани, визуально не аккумулирующей радиофармпрепарат (отмечено как Norm, со стрелкой). По периферии – изображение губчатого вещества костей черепа и мягких тканей черепа, за счет внутрисосудистого пула крови, содержащей радиофармпрепарат

Fig. 3. Typical drawing of the actual tumor focus of ^{99m}Tc-gluconate accumulation on axial SPECT tomography of the brain in the occipital region on the left, at the level of the upper edge of the lateral ventricles (marked as Tumor with arrow), and surrounding healthy tissue that visually does not accumulate radiopharmaceuticals (marked as Norm, with arrow). On the periphery is an image of the skull bones and soft tissues, due to the intravascular pool of blood containing the radiopharmaceutical

аккумуляции парамагнетика (рис. 4), и расчет индекса усиления (ИУ), как соотношения оптической плотности изображения T₁-ВИ МРТ в опухолевом очаге на скане после введения контраста, и исходной, до введения парамагнетика, с учетом вычитанием фона нормальной ткани, т.е. как:

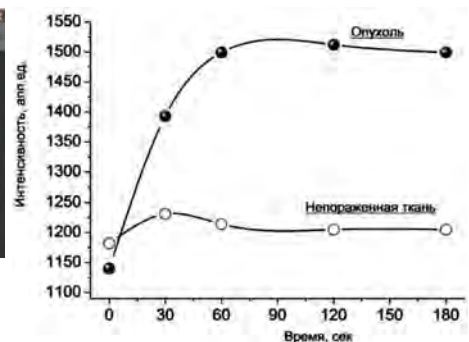
$$ИУ = \frac{(T_1\text{-ВИ-Опухоль}_{\text{ПМКС}} - T_1\text{-ВИ-Норм}_{\text{ПМКС}})}{(T_1\text{-ВИ-Опухоль}_{\text{Исходн}} - T_1\text{-ВИ-Норм}_{\text{Исходн}})} \quad (3)$$

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета прикладных программ для параметрического и непараметрического анализа и графического отображения данных Origin 6.1 (OriginLab, Техас). Критический уровень статистической значимости при проверке гипотез принимали во всех случаях равным 0,05.



А

Рис. 4. А – типичная картина динамического T₁- исследования накопления Mn-глюконата в опухолевой ткани метастаза рака почки в затылочной области слева, в ранние – первые три – минуты после инъекции, с количественной оценкой интенсивности сигнала. На последовательных кадрах томосрезов T₁-ВИ по 30 с хорошо видно раннее, уже на 30–60 сек, опухолевое накопление парамагнетика. При этом изменение интенсивности неповрежденной нормальной ткани минимально. Б – кривые «Интенсивность–время» для первых двух минут после введения Mn-глюконата у того же пациента, для опухолевой и неповрежденной ткани, подтверждающие интенсивное опухолевое накопление парамагнитного комплекса глюконового кислоты



Б

Fig. 4. А – is a typical picture of a dynamic T₁ study of the accumulation of Mn-gluconate in the tumor tissue of kidney cancer metastasis in the occipital region on the left, in the early – first three – minutes after injection, with a quantitative assessment of the signal intensity. On consecutive frames of T₁-VI tomosections of 30 seconds, the early, already 30–60 seconds, tumor accumulation of paramagnetic is clearly visible. At the same time, the change in the intensity of the unaffected normal tissue is minimal. Б – is the intensity–time curves of the same patient for the tumor and unaffected tissue, confirming the intense tumor accumulation of the paramagnetic gluconic acid complex

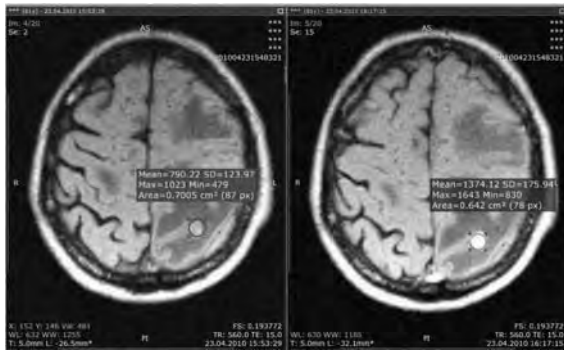


Рис. 5. Выделение опухолевого очага для расчета индекса усиления T₁-взвешенного МРТ-изображения при очаговом метастатическом накоплении Mn-глюконата у пациента с множественными церебральными метастазами рака почки

Fig. 5. Drawing of a tumor focus for calculating the T₁-weighted MRI image enhancement index in case of focal tumor (metastatic) accumulation of Mn-gluconate in a patient with multiple cerebral metastases of kidney cancer

Результаты

Как было ранее установлено в ходе доклинических исследований, LD₅₀ при использовании Mn-глюконата у экспериментальных животных (лабораторные мыши, в соответствии с порядком доклинических испытаний [25] при использовании 0,5 М раствора составляла более 20,5 мл/кг массы тела, что высокодостоверно относит данный препарат к группе 4 (малоопасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76. Релаксивность R1 Mn-глюконата составила 3,89 1/(с × ммоль), и это достаточно высокое значение, хотя и уступающее безусловно таковым для гадолиниевых комплексов типа Gd-ДТПА [26]. Для ^{99m}Tc-глюконата показатели токсичности и в частности LD₅₀ не определялись, поскольку при ОФЭКТ вводимые количества его составляют всегда следовые, а не фармакологические величины. При введении Mn-глюконата в нашем исследовании никаких изменений картины крови, ЭКГ, артериальной давности и физических реакций – не отмечалось. По результатам динамического МРТ-исследования после первого прохождения с визуальной высокой экстракцией уже в первые секунды после введения препарата, затем происходило нарастающее накопление препарата в опухоли, на фоне клиренса препарата из крови и отсутствия прироста накопления в неповрежденных регионах, как чисто визуально можно видеть на рис. 5. Типичная кривая накопления Mn-глюконата в опухоли при внутривенном введении показана ниже на рис. 6

Кривая клиренса крови при внутривенном введении глюконата марганца или технеция во всех случаях носила биэкспоненциальный характер вида $C_{\text{Кровь}}(t) = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$, что облегчало расчеты показателя, поскольку как хорошо известно, что в этом случае просто $\int_0^{\infty} C_{\text{Кровь}}(t) dt = A/\alpha + B/\beta$, что в практике может быть реализовано на любом инженерном калькуляторе (типа Brauberg SC-991EX -Plus или аналогичном).

Ниже в табл. 1 представлены величины показателей скорости поглощения $K_{\text{Кровь-Опухоль}}$. При этом оказалось, что как технециевый, так и марганцевый комплекс достоверно визуализируют биологические различия в скорости поглощения препарата периферической жизнеспособной и центральной некробиотической зонами опухолей мозга. Пациенты с метастатическими поражениями в этот расчет не включались по очевидной причине их явного биологического различия с первичными опухолями мозга. Однако они представлены вместе с визуальной картиной ниже (рис. 7 и 8). Методически МРТ с глюконатом марганца, как можно видеть, чуть за-

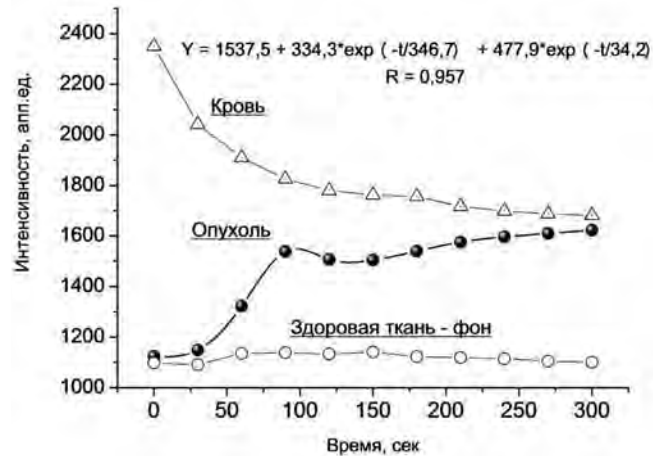


Рис. 6. Кривые временной динамики накопления Mn-глюконата в метастазе головного мозга у пациента с раком почки, по сравнению со здоровой тканью, здесь же кривая клиренса крови и ее биэкспоненциальная аппроксимация. Хорошо видно растущее накопление в опухолевой ткани на фоне отсутствия прироста в нормальной неповрежденной ткани, и биэкспоненциальный характер кривой клиренса крови.

Fig. 6. Curves of the time dynamics of Mn-gluconate accumulation in brain metastasis in a patient with kidney cancer, compared with healthy tissue, here is also the curve of blood clearance and its bi-exponential approximation. The growing accumulation in the tumor tissue is clearly visible against the absence of any increase in normal unaffected tissue, and also the bi-exponential nature of the blood clearance curve

нижает величины $K_{\text{Кровь-Опухоль}}$ по сравнению с ОФЭКТ. Накопление глюконата в губчатом веществе костей черепа, вероятно, обусловлено их высоким кровенаполнением, равно как и для случая региона жевательных мышц (табл. 1).

Таблица 1

Показатели скорости поглощения препаратов – комплексов глюконовой кислоты различными отделами опухолей мозга по данным однофотонной эмиссионной и магнитно-резонансной томографии, как $M \pm \sigma$ (в скобках – крайние значения в группах). Достоверность различия p – по сравнению с неповрежденной тканью белого вещества, по критерию Манна – Уитни

Indexes of the rate of uptake of gluconic acid complexes by various parts of brain tumors as from the single-photon emission tomography and magnetic resonance imaging data, as $M \pm \sigma$ (the extreme values in groups are in parentheses). The significance p of the difference as compared to the unaffected white matter, according to the Mann–Whitney criterion

Анатомический регион	^{99m} Tc-глюконат	Mn-глюконат
$K_{\text{Кровь-Опухоль}}$, мл/мин/100 г Опухоль – периферические отделы, (n = 9)	6,72 ± 2,01 (3,5; 12,1) $p < 0,05$	5,93 ± 2,95 (3,2; 10,1) $p < 0,05$
$K_{\text{Кровь-Опухоль}}$, мл/мин/100 г Опухоль – центральные отделы, (n = 9)	1,9 2 ± 0,4 (0,8; 2,9) $p < 0,05$	1,42 ± 0,35 (0,7; 2,4) $p < 0,05$
$K_{\text{Кровь-Ткань}}$, мл/мин/100 г Неповрежденная ткань – белое вещество, (n = 9)	0,15 ± 0,11 (0,08; 0,32)	0,18 ± 0,07 (0,09; 0,34)
$K_{\text{Кровь-Ткань}}$, мл/мин/100 г Неповрежденная ткань – серое вещество (височная кора), (n = 9)	0,20 ± 0,09 (0,07; 0,41)	0,23 ± 0,12 (0,05; 0,49)
$K_{\text{Кровь-Ткань}}$, мл/мин/100 г Мягкие ткани (жевательные мышцы) (n = 9)	1,32 ± 0,51 (0,35; 1,95)	0,7 ± 0,27 (0,09; 1,05)

Корреляция между показателями скорости тканевого поглощения из крови K для ^{99m}Tc-глюконата (X) и для Mn-глюконата (Y) была высокодостоверна и описывалась линейным уравнением $Y = -0,14 + 0,89 \times X$ ($r = 0,89$, $p = 0,000372$).

Таблица 2

Сравнение показателей индекса усиления T_1 -ВИ при МРТ с контрастным усилением и индекса (опухоль/непораженная ткань) при ОФЭКТ с ^{99m}Tc -глюкокатом, по данным отсроченных исследований спустя 30 мин и более после введения препарата, как $M \pm \sigma$ (в скобках – крайние значения в группах).

Достоверность различия p – по сравнению с неповрежденной тканью белого вещества, по критерию Манна–Уитни

Comparison of the T_1 -weighted images enhancement index in contrast-enhanced MRI and {tumor/normal tissue} ratio in SPECT with ^{99m}Tc gluconate, as from delayed studies 30 minutes or more after intravenous injection, as $M \pm \sigma$ (in parentheses are the extreme values in the groups). The significance of the p -difference as compared to the unaffected white matter, according to the Mann–Whitney criterion

Анатомический регион	^{99m}Tc -глюкокат (Опухоль / Непораженная ткань)	Мп-глюкокат (Индекс усиления T_1 -ВИ)
Опухоль – периферические отделы	15,2 ± 3,28 (11,19; 21,23)	11,28 ± 9,80 (2,4; 30,26)
Опухоль – центральные отделы	3,68 ± 1,03 (2,65; 4,38)	4,76 ± 3,02 (1,16; 15,30)
Непораженная ткань – белое вещество	1,03 ± 0,18 (0,81; 1,28)	1,28 ± 0,14 (1,08; 1,46)
Непораженная ткань – серое вещество (височная кора)	2,69 ± 0,93 (2,15; 4,47)	2,07 ± 1,55 (0,78; 5,2)
Мягкие ткани (жевательные мышцы)	6,85 ± 1,63 (4,12; 9,18)	4,26 ± 2,25 (1,7; 8,35)

Корреляция между показателями индексов усиления для ^{99m}Tc -глюкоката (X) и для Мп-глюкоката (Y) также была высокодостоверна и описывалась линейным уравнением $Y = 0,74 + 0,67 \times X$ ($r = 0,94$, $p = 0,00684$).

Кроме того, показатели скорости поглощения препарата сразу после введения, опухолью или нормальной тканью ($K_{\text{Кровь-Опухоль}}$ или $K_{\text{Кровь-Ткань}}$, соответственно), достоверно определяли последующее, на отсроченном более чем на 30 мин от момента внутривенной инъекции препарата, значение показателя «Опухоль / Непораженная ткань» и индекса усиления T_1 -взвешенного изображения. И в том и в другом случае зависимость была высокодостоверной. А именно, для случая ОФЭКТ с ^{99m}Tc -глюкокатом:

$$\left(\frac{\text{Опухоль}}{\text{Непораженная ткань}}\right) = 1,81 + 1,98 \times K_{\text{Кровь-Опухоль}}, \quad (r = 0,95, p = 0,01152)$$

Соответственно, для МРТ с Мп-глюкокатом:

$$ИУ_{\text{Мп-глюкокат}} = 2,04 + 1,59 \times K_{\text{Кровь-Опухоль}}, \quad (r = 0,91, p = 0,00416)$$

Этот факт подтверждает преимущественно одноплавленный – из крови в опухоль – характер поглощения соединений глюконовой кислоты.

Практическим следствием высокоинтенсивного устойчивого накопления комплексов глюконовой кислоты с элементами седьмой группы таблицы Менделеева – технецием и марганцем, была четкая анатомически и клинически надежная визуализация различных опухолевых поражений головного мозга. Так, метастазы рака почки размерами до 10–14 мм визуализировались интенсивно и очевидно (рис. 7).

Метастазы рака легкого, имеющие как правило, относительно большие размеры и кольцевидную равномерную по толщине форму (в отличие от глиальных опухолей с их перстневидной, с локальным утолщением, структурой), также визуализировались и при ОФЭКТ, и при МРТ с контрастированием четко и достоверно (рис. 8).

При менингиоме накопление комплексов глюкоката было визуально интенсивным и позволявшим точно локализовать его при расположении новообразования в области основания мозга (рис. 9). При этом визуальное накопление было равномерным однородным при использовании Мп-глюкоката, и с очагами неоднородного локального усиления по периферии менингиомы при ОФЭКТ с ^{99m}Tc -глюкокатом (рис. 9).

При глиальных низкодифференцированных опухолях в нашем исследовании, накопление парамагнетика как при первичной (рис. 10), так и рецидивной (рис. 11) опухоли визуально носило четкий диагностичный характер и позволило спланировать последующее нейрохирургическое лечение, в частности у пациента, представленного на рис. 10.

Также, в клиническом случае, представленном на рис. 11, удалось спланировать лучевую терапию рецидивной низкодифференцированной глиомы, пациент также получал и терапию темозоломидом. К сожалению,

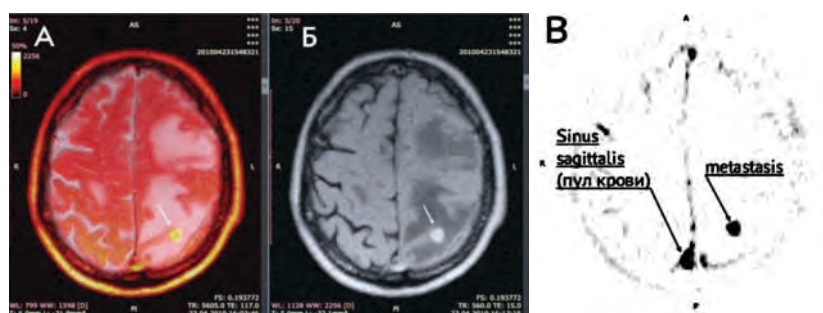


Рис. 7. Сравнительная картина визуализации небольших размеров (12–14 мм) метастаза рака почки в головной мозг при использовании МРТ с парамагнитным контрастным усилением Мп-глюкокатом (А, Б) и ОФЭКТ с ^{99m}Tc -глюкокатом (В). А – совмещенное изображение T_2 -ВИ МРТ и T_1 -ВИ с контрастным усилением. Очаговое метастатическое накопление контраста-парамагнетика отмечено стрелкой. За счет совмещения с T_2 -ВИ также хорошо видны обширные зоны перитуморального отека в окружении метастатического очага. Б – T_1 -ВИ МРТ с контрастным усилением. Очаговое интенсивное метастатическое накопление парамагнетика хорошо видно, отмечено стрелкой. В – на аксиальном ОФЭКТ – томосрезах головного мозга отмечены всего лишь два очага повышенного накопления ^{99m}Tc -глюкоката: метастатический опухолевый очаг, в той же локализации, что и при МРТ с марганцевым комплексом глюкоката (на рис. 7Б), и остаточная активность пула циркулирующей крови, в просвете сагиттального синуса (подписано и отмечено соответствующей стрелкой)

Fig. 7. Comparative picture of imaging of little (12–14 mm) kidney cancer metastasis to the brain using MRI with paramagnetic contrast enhancement with Mn-gluconate (A, B) and SPECT with ^{99m}Tc -gluconate (B). A is a combined fused image of T_2 -WI MRI and T_1 -WI with contrast enhancement. Focal metastatic accumulation of contrast paramagnetic is marked with an arrow. Due to the combination with T_2 -WI, extensive areas of peritumoral edema surrounded by a metastatic focus are also clearly visible. B – T_1 -WI MRI with contrast enhancement. The focal intense metastatic accumulation of paramagnet is clearly visible, marked with an arrow. В – axial SPECT tomography of the brain depicts two foci of increased scintillation count of ^{99m}Tc -gluconate: in a metastatic tumor focus, in the same location as in MRI with manganese gluconate complex (B), and residual activity of the circulating blood pool, in the lumen of the sagittal sinus (marked with arrow and signed)

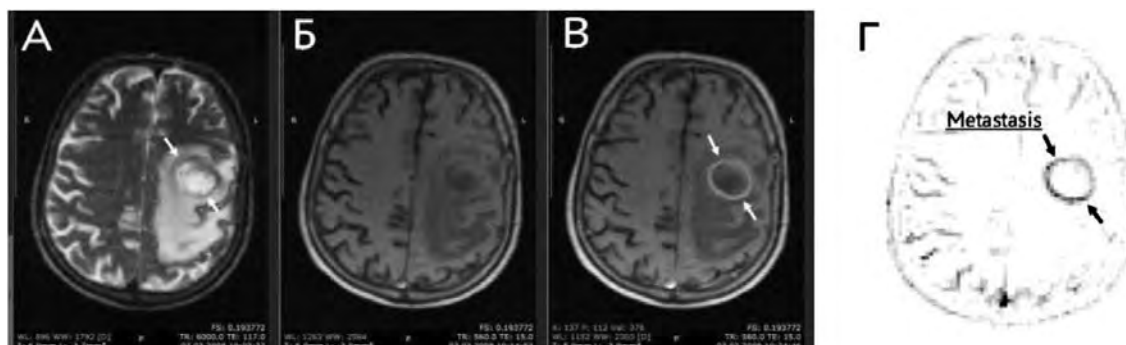


Рис. 8. Типичная картина поглощения опухолью диагностических препаратов на основе глюконовой кислоты при единичном метастазе рака легкого в головном мозге. Аксиальные томосрезы МРТ (А, Б, В) и ОФЭКТ (Г). А – Аксиальный томосрез T_2 -взвешенной МРТ, метастаз в левой теменной области показан стрелками. Б – Аксиальный T_1 -взвешенный скан МРТ на том же уровне, что и на рисунке 8А, перед введением парамагнитного контрастного вещества Мп-глюконата. В – Тот же аксиальный T_1 -взвешенный срез МРТ мозга, при контрастировании Мп-глюконатом, с интенсивным накоплением парамагнетика в периферической зоне метастаза. Метастаз показан стрелками. Г – Метастаз в кору правого полушария головного мозга в теменной области, при его визуализации за счет поглощения ^{99m}Tc -глюконата, на аксиальном срезе ОФЭКТ.

Fig. 8. Typical tumor uptake of gluconate-based diagnostic agents to a single brain metastasis of the lung cancer. MRI (A, B, B') and SPECT (Г) axial scans. A – T_2 -weighted axial scan, the metastasis in the left parietal region is shown with arrows. B – T_1 -weighted axial scan at the same level as in the figure 8A, before injection of the paramagnetic contrast agent Mn-gluconate. B' – The same axial T_1 -weighted MRI scan enhanced with Mn-gluconate taken up with the metastatic peripheral zone. The metastasis is shown with arrows. Г – Metastasis to the right cerebral cortex in the parietal region, depicted with ^{99m}Tc -gluconate uptake on SPECT axial slice

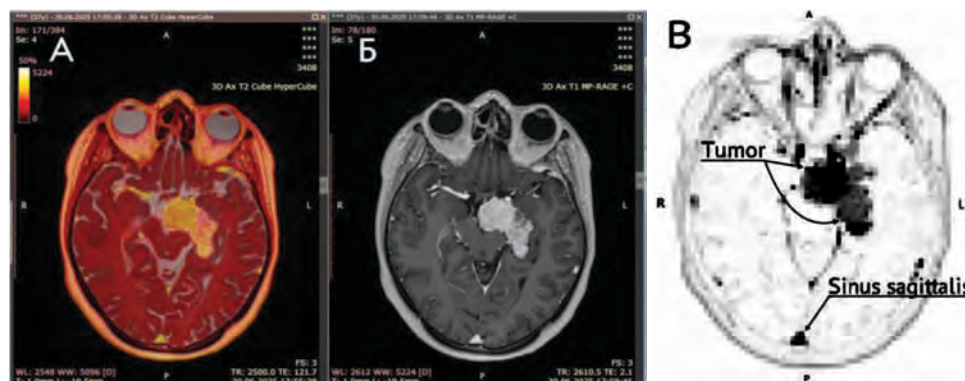


Рис. 9. Картина опухолевого накопления Мп-глюконата (А, Б) и ^{99m}Tc -глюконата при низкодифференцированной менингиоме средней черепной ямки (левостороннего мостомозжечкового угла). А – совмещенное изображение T_2 -взвешенного и контрастированного T_1 -взвешенного сканов МРТ, в аксиальной плоскости на уровне отхождения средних мозговых артерий. В отличие от метастазов в головной мозг (рис. 7, 8) и глиальных опухолей (рис. 10, 11), в данном случае практически отсутствует перитуморальный отек. Б – T_1 -взвешенный аксиальный скан МРТ с парамагнитным контрастным усилением Мп-глюконатом. Обращает внимание высокоинтенсивное однородное накопление контраста парамагнетика в толще новообразования. В – аксиальный томосрез ОФЭКТ головного мозга с ^{99m}Tc -глюконатом у того же пациента. Есть заметная неоднородность накопления радиофармпрепарата в толще опухоли, в отличие от относительно равномерного распределения парамагнитного контраста при МРТ

Fig. 9. Typical tumor uptake of gluconate-based diagnostic agents to a malignant meningioma of the left pontocerebellar angle. MRI (A, B, B') and SPECT (Г) axial scans. A is a combined image of T_2 -weighted and contrasted T_1 -weighted MRI scans, in the axial plane at the level of the middle cerebral arteries.

Unlike brain metastases (Fig. 7, 8) and glial tumors (Fig. 10, 11), there is practically no peritumoral edema. B – T_1 is a weighted axial MRI scan with paramagnetic contrast enhancement with Mn-gluconate. Attention is drawn to the high-intensity irregular accumulation of contrast paramagnetic in the thickness of the neoplasm. B' – axial tomosectomy of the brain with ^{99m}Tc gluconate in the same patient. Attention is drawn to the noticeable heterogeneity of the accumulation of radiopharmaceuticals in the tumor thickness, in contrast to the relatively uniform distribution of paramagnetic contrast during MRI

по не зависящим от нас лично-социальным причинам пациента мы не имели возможности провести повторное исследование после окончания наружной высокодозной гамма-терапии в этом случае. Однако в течение следующего полугодя данный пациент оставался жив и неврологически стабилен, что позволяет предполагать эффективность планирования объема облучения по данным исследования.

Картина накопления ^{99m}Tc -глюконата при ОФЭКТ головного мозга у этого пациента была диагностически столь же однозначной (рис. 12), и в чисто клинических условиях, а не в сравнительном исследовании, также могла бы быть использована для однозначной постановки диагноза и оценки распространенности опухолевого процесса.

Во всех наших исследованиях использовался метод ОФЭКТ, а не совмещенной ОФЭКТ/КТ, при достаточно

высоком пространственном разрешении за счет сбора 32–64 проекций на детектор на 180° оборота детектора (т. е. 64–128 проекций всего на 360° оборота), так что ширина полумаксимума составляла 3,5–5 мм на техническом пику излучения 140 кэВ, как уже отмечалось выше. При этом небольшая циркулирующая остаточная радиоактивность пула РФП в крови позволяла лучше ориентироваться в расположении нормальных сосудистых и патологических опухолевых составляющих изображения томосреза ОФЭКТ.

Таким образом, и количественные показатели опухолевого накопления радиофармацевтического и парамагнитного комплексов глюконовой кислоты, и визуальная томографическая картина ОФЭКТ и МРТ с их использованием, дают обоснование для заключения об их высокой тропности к опухолевым поражениям головного мозга.

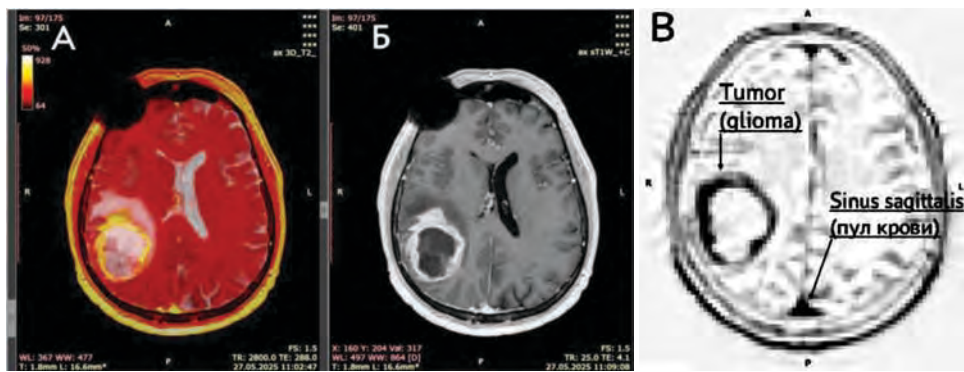


Рис. 10. Картина парамагнитного контрастного усиления злокачественной (4 степень анаплазии) первичной глиомы теменно-затылочной области справа при МРТ-исследовании с Mn-глюконатом (А, Б), и при ОФЭКТ головного мозга с ^{99m}Tc -глюконатом. А – совмещенное изображение T_2 -взвешенного и контрастированного T_1 -взвешенного сканов МРТ, в аксиальной плоскости на уровне боковых желудочков. Обращает внимание протяженный перитуморальный отек. Б – аксиальный срез ОФЭКТ головного мозга с ^{99m}Tc -глюконатом у того же пациента. Высокоинтенсивное накопление РФП в периферических отделах опухоли, в сочетании с умеренным диффузным физиологическим накоплением в мягких тканях головы и остаточным пулом крови в крупных венах конвексимальной поверхности и венозных синусах головного мозга (отмечены стрелками).

При МРТ-исследовании (А, Б) также визуализируется незначительный артефакт от подкожного микрометаллофрагмента в правой лобной области, который при ОФЭКТ (В) никак не виден, в силу различия физических принципов различных методов томографии

Fig. 10. The picture of paramagnetic contrast enhancement of malignant (grade 4 anaplasia) primary glioma of the parieto-occipital region on the right during MRI examination with Mn-gluconate (A, B), and during SPECT of the brain with ^{99m}Tc -gluconate. A is a combined image of T_2 -weighted and contrasted T_1 -weighted MRI scans, in the axial plane at the level of the lateral ventricles. Extensive peritumoral edema is noteworthy. B is an axial section of a brain SPECT with ^{99m}Tc gluconate in the same patient. High-intensity accumulation of rfp in the peripheral parts of the tumor, combined with moderate diffuse physiological accumulation in the soft tissues of the head and a residual pool of blood in the large veins of the convexital surface and venous sinuses of the brain (marked with arrows)

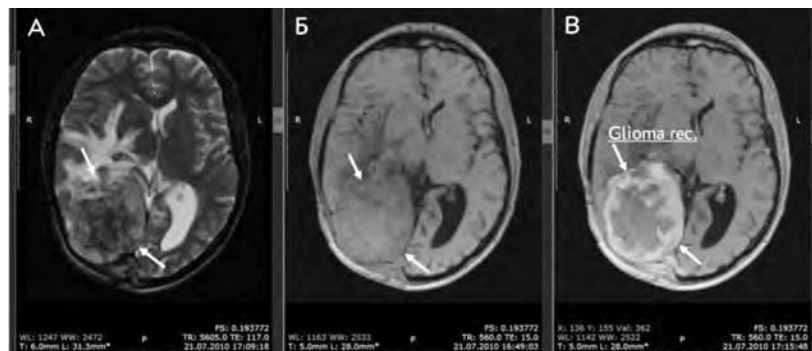


Рис. 11. Картина парамагнитного контрастного усиления обширной злокачественной (4 степень анаплазии) рецидивной глиомы затылочной области справа при МР-томографическом исследовании с использованием Mn-глюконата. А – аксиальный срез МРТ головного мозга в T_2 -взвешенном изображении, на уровне боковых желудочков. Опухоль отмечена белыми стрелками. Б – T_1 -взвешенное изображение на том же уровне и при том же аксиальном расположении томосреза МРТ, до введения контраста – парамагнетика Mn-глюконата. Опухоль также отмечена стрелками идентично рис. 11А. В – контрастное усиление T_1 -взвешенного изображения МРТ после контрастирования опухоли Mn-глюконатом. Очевидное высокоинтенсивное накопление парамагнетика в периферических отделах рецидивной глиомы также отмечено стрелками и подписано

Fig. 11. A picture of paramagnetic contrast enhancement of extensive recurrent highly malignant (Grade 4) occipital glioma on the right occipital region, at MRI scan with Mn-gluconate. A is an axial slice of the MRI scan of the brain in a T_2 -weighted image, at the level of the lateral ventricles. The tumor is marked with white arrows. Б- T_1 -weighted image at the same level and with the same axial position of the MRI tomosection, before the injection of the Mn-gluconate. The tumor is also marked with arrows identically to Fig. 11A. В – contrast enhancement of T_1 -weighted MRI image after injection of Mn-gluconate. The obvious high-intensity paramagnetic accumulation in the peripheral parts of recurrent glioma is also marked with arrows and signed

Обсуждение

Непрерывающийся поиск новых радиофармацевтических, а в последнее время – и радиотераностических препаратов [8] для визуализации опухолевых процессов сохраняет и наращивает свою медицинскую и социальную значимость, поскольку, к сожалению, смертность от онкологической патологии ни в России [1], ни в мире в целом не снижается. Одним из крупнейших успехов на этом пути была разработка ПЭТ-технологий визуализации опухолей с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой [2]. Однако тот факт, что эта технология не имеет аналогов в области ОФЭКТ/КТ, а ПЭТ-исследования являются до сих пор безусловно дорогостоящими, задерживает массовое распространение метаболической визуализации злокачественных новообразований. Постоянно предпринимаются попытки создать радиофармпрепарат – гамма-эмиттер, который бы отражал интенсивность метаболизма глюкозы в тканях [8, 9].

Однако, механизмы поглощения глюкозы системами ее транспорта в клетку чрезвычайно селективны, так что даже ее ближайший аналог – лактоза, отличающаяся от глюкозы не химическим составом, а лишь конфигурацией молекулы, демонстрирует совершенно иную кинетику транспорта [27].

Тем не менее, сами по себе все эти комплексы представляют значительный интерес как самостоятельные диагностические радиофармацевтические препараты, а не «аналоги глюкозы». В практику сертифицированным порядком эти препараты были введены уже более 15 лет назад [12, 13], однако опыт их использования пока ограничен. Наиболее близким по структуре к глюкозе и достаточно нетрудно получаемым из нее путем мягкого окисления (рис. 1) и формирующим устойчивый комплекс с технецием и марганцем, является такая молекула, как глюконовая кислота. Глюконат кальция широко используется в производстве инъекционных препаратов, заметно снижая токсич-

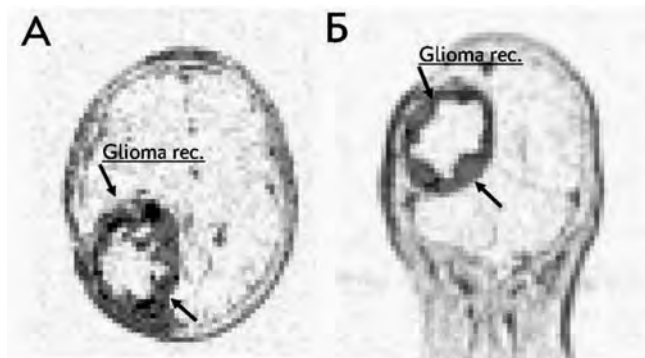


Рис. 12. ОФЭКТ головного мозга с ^{99m}Tc -глюконатом у того же пациента с обширной злокачественной (4 степень анаплазии) рецидивной глиомой затылочной области справа, что и на рис. 11. Срезы в аксиальной (А) и фронтальной (Б) плоскостях реконструкции. Область опухолевого накопления радиофармпрепарата глиомой отмечена стрелками. Обращает внимание перстневидный неравномерный характер аккумуляции радиофармпрепарата в периферических жизнеспособных пролиферативных участках глиомы, при минимальном накоплении в центральной некробиотической части. Также видны минимальное накопление радиофармпрепарата в подкожной клетчатке и остаточная радиоактивность в циркулирующей крови в венах и синусах головного мозга, облегчая топическую локализацию опухоли

Fig. 12. SPECT of the brain with ^{99m}Tc gluconate in a patient with extensive high-grade (grade 4 anaplasia) recurrent occipital glioma on the right, in the axial (A) and frontal (B) planes of reconstruction. The area of tumor accumulation of radiopharmaceutical by glioma is marked with arrows. Attention is drawn to the ring-shaped nature of the accumulation of radiopharmaceutical in the peripheral viable proliferative areas of glioma, with minimal impingement in the central necrobiotic areas. There is also minimal accumulation in the subcutaneous tissue and residual radioactivity in the blood circulation in the veins and sinuses of the brain

ность по сравнению с растворами чистых соединений. Поэтому и комплексы Mn-глюконат, и ^{99m}Tc -глюконат оказываются нетоксичными и относятся к группе 4 – то есть малоопасных веществ. В отечественной (и в России, и в Китае) и в зарубежной практике радионуклидной диагностики используются также ^{99m}Tc -глюкарат [28].

Мы в своей работе исходили из предположения о биологической и фармакокинетической близости Mn-глюконата и ^{99m}Tc -глюконата [10]. Действительно, величины скорости поглощения – тканевого клиренса, т.е. показателя $K_{\text{Кровь-Опухоль}}$ оказались при этом для комплексов глюконата с Mn и ^{99m}Tc весьма близки, статистически неотличимы, и составляли по абсолютной величине примерно треть от хороши и многократно подтвержденного показателя константы опухолевого поглощения для ^{18}F -ФДГ [2], что дополнительно подтверждает различие механизмов их тканевого поглощения от такового для глюкозы, как уже обсуждалось выше. Очевидно, что это отличие говорит лишь о том, что комплексы глюконовой кислоты следует использовать как самостоятельные диагностические препараты, а не как «аналоги глюкозы». В то же время следует здесь отметить, что комплексы Mn и ^{99m}Tc с глюконатом продемонстрировали высокое сходство к совершенно различным по гистологической

структуре и биологическим свойствам опухолевым поражениям мозга: и метастазам (рис. 7), и глиомам (рис. 11), что дополнительно указывает на относительно неспецифичный характер поглощения глюконатов опухолями за счет опухолевой экспрессии сульфидных групп [18, 27]. Это ослабляет характеристику исследуемого препарата как онкотропного, поскольку активация синтеза глутатиона и H₂S тканями характерна и для ишемических состояний [28]. Напротив, с практической точки зрения, такой спектр визуализации усиливает применимость методов диагностики с использованием комплексов глюконата, так как одна и та же молекула глюконовой кислоты может быть полезна для случаев и МРТ и ОФЭКТ/КТ визуализации при самых разнообразных диагностических задачах [10].

Наше исследование носило безусловно весьма ограниченный начальный характер, и уже за счет этого не свободно от недостатков, в первую очередь с методической точки зрения. А именно: пока неясны и требуют дальнейшего исследования визуализационно-диагностические возможности комплексов глюконата с Mn и ^{99m}Tc не только при опухолях мозга, при экстрацеребральной опухолевой патологии. Далее, для случая Mn-глюконата пока неясно, насколько долго он задерживается в опухолях после поглощения ими. В случае практического отсутствия обратного вымывания и длительного многочасового удержания в опухоли он мог бы послужить в качестве препарата для интраоперационного МРТ-контроля полноты удаления опухолей головного мозга. Наконец, неясно, на какой стадии развития опухоли – насколько рано после малигнизации как таковой и формирования опухолевого узла – она начинает визуализироваться с помощью комплексов глюконовой кислоты. От этого в дальнейшем будет зависеть реальная применимость этих диагностических соединений для ранней диагностики опухолевых поражений. Кроме того, для практики необходимо иметь в виду и возможности фармакохимического совершенствования состава набора для мечения, в частности для получения максимально устойчивой метки при введении больших объемов элюата. Однако сама возможность получить биохимически и кинетически сходные диагностические онкотропные соединения для физически различных методов МРТ и ОФЭКТ выглядит, опираясь на представленные здесь результаты, клинически целесообразной.

Заключение

Результаты оценки опухолевого накопления комплексов глюконовой кислоты с ^{99m}Tc и с Mn обосновывают возможность более широкого использования РФП ^{99m}Tc -глюконата в практике исследовательской и клинической нейроонкологии на основе современного поколения радионуклидной томографической техники – ОФЭКТ/КТ сканеров, а также целенаправленного внедрения в практику МРТ Mn-глюконата как парамагнитного аналога радиофармпрепарата ^{99m}Tc -глюконата, с высокой тропностью к опухолям головного мозга.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Тюрин И.Е. Лучевая диагностика в Российской Федерации // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2018. Т.1. №4. С.43-51. EDN QZSWYK.
2. Гордеев А.Д., Коростовцева Л.С., Амелина В.В., Заброта Е.Н., Бочкарев М.В., Рыжкова Д.В. Метаболизм глюкозы и перфузия головного мозга // Трансляционная медицина. 2025. Т.12. №2. С.182-188. Doi: 10.18705/2311-4495-2025-12-2-182-188. EDN: DVOJGD
3. Минин С.М., Анашбаев Ж.Ж., Самойлова Е.А., Жеравин А.А., Усов В.Ю., Красильников С.Э. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -Технетрилом в оценке распространенности, планировании и контроле лучевой терапии при раке легкого // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т.68. №5. С.96–104. Doi: 10.33266/1024-6177-2023-68-5-96-104.
4. Денисова Н.В., Гурко М.А., Минин С.М., Анашбаев Ж.Ж., Жеравин А.А., Самойлова Е.А. Возможности компьютерного моделирования опухолевого поражения легких при сравнении с данными ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -МИБИ // Сибирский онкологический журнал. 2023. Т.22. №2. С.14–25. Doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-14-25.

5. Оноприенко А.В., Костеников Н.А., Величко О.Б., Базалева В.Б., Ефимова И.Ю., Усов В.Ю. Использование совмещенных изображений на основе МРТ с контрастным усилением и ОЭКТ с ^{99m}Tc-Технетрилом в диагностике злокачественных рецидивных глиом // Медицинская визуализация. 2004. №5. С.38-46. EDN XAFFZV.
6. Усов В.Ю., Бабиков В.Ю., Минин С.М., Сухов В.Ю., Костеников Н.А., Лущич М.А. Количественная ОФЭКТ головного мозга с ^{99m}Tc-Технетрилом в диагностике, оценке эффективности комплексной терапии низкодифференцированных глиом и прогнозе жизни пациентов // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л.Поленова. 2023. Т.15. №S1. С. 26-27. EDN QGPXKZ.
7. Белицкая Е.Д., Димитрева В.А., Козлов А.Н., Олейников В.А., Залыгин А.В. Радиофармацевтические препараты для диагностики злокачественных новообразований, неспецифичных к глюкозе // Биоорганическая химия. 2023. Т.49. №6. С. 575-590. Doi: 10.31857/S0132342323060039.
8. Чернов В.И., Дудников Е.А., Зельман Р.В., Брагина О.Д., Медведова А.А., Толмачев В.М. ^{99m}Tc-1-тио-D-глюкоза у больных лимфомами: безопасность применения, фармакокинетика и дозиметрические характеристики // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022. Т.5. №4. С.18-30. Doi: 10.37174/2587-7593-2022-5-4-18-30.
9. Zhang Junbo, Ren Jialei, Lin Xiao, Wang Xuebin. Synthesis and Biological Evaluation of a Novel ^{99m}Tc Nitrido-Radiopharmaceutical with Deoxyglucose Dithiocarbamate, Showing Tumor Uptake // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2009. V.19. No.10. P. 2752-2754
10. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Чуринов А.А., Бородин О.Ю., Лишманов Ю.Б., Шимановский Н.Л. Транс-1,2-диаминоциклогексан-п,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. EDN KZEKMN.
11. Shafiq Y.F., Al-Janabi M.A. Preparation, Quality Control and Application of ^{99m}Tc-Gluco-Ene-Diolate for Renal Scanning // Nuklearmedizin. 1985. V.24. No.2. P. 93-95.
12. Тарасов Н.Ф., Корсунский В.Н., Козлова М.Д., Кодина Г.Е. Перспективы разработки и организации серийного выпуска новых РФП в СССР // Медицинская радиология. 1990. Т.35. №8. С.35-39.
13. Кодина Г.Е., Корсунский В.Н. Статус и процесс использования радиофармпрепаратов Технеция-99m в России // Радиохимия. 1997. Т.38. №5. С. 385-392.
14. Вистлер Р.Л., Вольфром М.Л. Методы химии углеводов / Пер. с англ.; Ред. Н.К.Кочетков. М.: Мир, 1967. 221 с.
15. Жданов Ю.А., Дорофеев Г.Н., Корольченко Г.А., Богданова Г.В. Практикум по химии углеводов. М.: Росвузиздат, 1963. 276 с.
16. Коренман И.М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. М.: Химия, 1975. 359 с.
17. Гребенникова О.В., Сульман А.М. Биокаталитический синтез D-глюконовой кислоты // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия. 2021. Т.1. №43. С. 30-35.
18. Кобляков В.А. Гипоксия и гликолиз как факторы, определяющие злокачественный фенотип // Цитология. 2016. Т.58. №7. С. 499-506. EDN WIDSKX.
19. Калинина Е.В., Гаврилюк Л.Ф. Синтез глутатиона в опухолевых клетках // Биохимия. 2020. Т.85. №8. С. 1050-1065.
20. Kweon Y., Park J.Y., Kim Y.J., Lee Y.S., Jeong J.M. Imaging Hydrogen Sulfide in Hypoxic Tissue with ^{99m}Tc-Gluconate // Molecules. 2020. V.26. No.1. P. 96. Doi: 10.3390/molecules26010096.
21. Лабушкина А.А., Клементьева О.Е., Кодина Г.Е., Самойлов А.С. Разработка методических документов, регламентирующих клинические исследования новых радиофармацевтических лекарственных препаратов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т.68. №3. С. 71-77. Doi: 10.33266/1024-6177-2023-68-3-71-77.
22. Zimmer A.M., Pavel D.G. Rapid Miniaturized Chromatographic Quality Control Procedures for Tc-99m Radlpharmaceuticais // J. Nucl. Med. 1977. No.18. P. 1230-1233.
23. Усов В.Ю., Минин С.М., Кобелев Е., Анашбаев Ж.Ж., Тарабановская Н.А., Денисова Н.В. МР-томографическая оценка эффективности неoadъювантной химиотерапии рака молочной железы по данным вычислительного фармакокинетического анализа поглощения опухолью парамагнетиков при внутривенном контрастном усилении // Трансляционная медицина. 2024. Т.11. №5. С. 428-444. Doi: 10.18705/2311-4495-2024-11-5-428-444. EDN: ERFXXC
24. Наркевич Б.Я. Циркуляционные модели в функциональной радионуклидной диагностике с органотропными радиофармпрепаратами // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1997. Т. 42. № 3. С. 18-22.
25. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2012. 832 с. ISBN 5-225-04219-8. EDN QСIIOB.
26. Панов В.О., Шимановский Н.Л. Имеет ли клиническое значение стабильность гадолинийсодержащих магнитно-резонансных контрастных средств? // Вестник рентгенологии и радиологии. 2016. Т.97. №4. С. 243-256. EDN WKNXDN.
27. Kweon Y., Park J.Y., Kim Y.J., Lee Y.S., Jeong J.M. Imaging Hydrogen Sulfide in Hypoxic Tissue with [^{99m}Tc]Tc-Gluconate // Molecules. 2020. V.26. No.1. P. 96. Doi: 10.3390/molecules26010096.
28. Park J.Y., Kim Y.J., Lee J.Y., Lee Y.S., Jeong J.M. Imaging of the Third Gasotransmitter Hydrogen Sulfide Using ^{99m}Tc-Labeled Alpha-Hydroxy Acids // Nucl Med Biol. 2019. No.76-77. P. 28-35. Doi: 10.1016/j.nucmedbio.2019.09.003

REFERENCES

1. Tyurin I.Ye. Radiation Diagnostics in the Russian Federation. *Onkologicheskij Zhurnal: Luchevaya Diagnostika, Luchevaya Terapiya* = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2018;1;4:43-51 (In Russ.). EDN QZSWYK.
2. Gordeyev A.D., Korostovtseva L.S., Amelina V.V., Zabroda Ye.N., Bochkarev M.V., Ryzhkova D.V. Glucose Metabolism and Brain Perfusion. *Translyatsionnaya Meditsina* = Translational Medicine. 2025;12;2:182-188 (In Russ.). Doi: 10.18705/2311-4495-2025-12-2-182-188. EDN: DVOJGD
3. Minin S.M., Anashbayev Zh.Zh., Samoylova Ye.A., Zheravin A.A., Usov V.Yu., Krasil'nikov S.E. SPECT/CT with ^{99m}Tc-Technetrite in Assessing the Prevalence, Planning and Monitoring of Radiation Therapy for Lung Cancer. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68;5:96-104 (In Russ.). Doi: 10.33266/1024-6177-2023-68-5-96-104.
4. Denisova N.V., Gurko M.A., Minin S.M., Anashbayev Zh.Zh., Zheravin A.A., Samoylova Ye.A. Possibilities of Computer Modeling of Tumor Lesions of the Lungs when Compared with SPECT/CT Data with ^{99m}Tc-MIBI. *Sibirskiy Onkologicheskij Zhurnal* = Siberian Journal of Oncology. 2023;22;2:14-25 (In Russ.). Doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-14-25.
5. Onopriyenko A.V., Kostenikov N.A., Velichko O.B., Bazaleva V.B., Yefimova I.Yu., Usov V.Yu. Using Combined Images Based on Contrast-Enhanced MRI and SPECT with ^{99m}Tc-Technetrite in the Diagnosis of Malignant Recurrent Gliomas. *Meditsinskaya Vizualizatsiya* = Medical Visualization. 2004;5:38-46 (In Russ.). EDN XAFFZV.
6. Usov V.Yu., Babikov V.Yu., Minin S.M., Sukhov V.Yu., Kostenikov N.A., Luchich M.A. Quantitative SPECT of the Brain with ^{99m}Tc-Technetrite in Diagnostics, Evaluation of the Effectiveness of Complex Therapy of Low-Grade Gliomas and Prognosis of Patients' Life. *Rossiyskiy Neyrokhirurgicheskij Zhurnal im. Professora A.L. Polenova* = Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov. 2023;15;S1:26-27 (In Russ.). EDN QGPXKZ.
7. Belitskaya Ye.D., Dimitreva V.A., Kozlov A.N., Oleynikov V.A., Zalygin A.V. Radiopharmaceuticals for the Diagnosis of

- Malignant Neoplasms Non-Specific to Glucose. *Bioorganicheskaya Khimiya* = Bioorganic Chemistry. 2023;49;6:575-590. (In Russ.). Doi: 10.31857/S0132342323060039.
8. Chernov V.I., Dudnikova Ye.A., Zel'chan R.V., Bragina O.D., Medvedeva A.A., Tolmachev V.M. ^{99m}Tc -1-thio-D-glucose in Patients with Lymphomas: Safety of Use, Pharmacokinetics and Dosimetric Characteristics. *Onkologicheskii Zhurnal: Luchevaya Diagnostika, Luchevaya Terapiya* = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2022;5;4:18-30 (In Russ.). Doi: 10.37174/2587 7593 2022 5 4 18-30.
 9. Zhang Junbo, Ren Jialei, Lin Xiao, Wang Xuebin. Synthesis and Biological Evaluation of a Novel ^{99m}Tc Nitrido-Radiopharmaceutical with Deoxyglucose Dithiocarbamate, Showing Tumor Uptake. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2009;19;10:2752-2754.
 10. Usov V.Yu., Belyanin M.L., Churin A.A., Borodin O.Yu., Lishmanov Yu.B., Shimanovskiy N.L. Trans-1,2-Diaminocyclohexane-n,n,n',n'-Tetraacetic Acid (DCTA) as a Universal Chelator for MR Imaging and Single-Photon Emission Imaging Using Complexes with Mn (Cyclomang) and ^{99m}Tc (Cyclotech). *Diagnosticheskaya i Intervensionnaya Radiologiya* = Diagnostic and Interventional Radiology. 2020;14;3:91-100 (In Russ.). Doi: 10.25512/DIR.2020.14.3.10. EDN KZEKMN.
 11. Shafiq Y.F., Al-Janabi M.A. Preparation, Quality Control and Application of ^{99m}Tc -Gluco-Ene-Diolate for Renal Scanning. *Nuklearmedizin*. 1985;24;2:93-95.
 12. Tarasov N.F., Korsunskiy V.N., Kozlova M.D., Kodina G.Ye. Prospects for the Development and Organization of Serial Production of New Radiopharmaceuticals in the USSR. *Meditsinskaya Radiologiya* = Medical Radiology. 1990;35;8:35-39 (In Russ.).
 13. Kodina G.Ye., Korsunskiy V.N. Status and Process of Using Technetium-99m Radiopharmaceuticals in Russia. *Radiokhimiya* = Radiochemistry. 1997;38;5:385-392 (In Russ.).
 14. Vistler R.L., Vol'from M.L. *Metody Khimii Uglevodov* = Methods of Carbohydrate Chemistry. Ed. N.K. Kochetkov. Moscow, Mir Publ., 1967. p. 221. (In Russ.).
 15. Zhdanov Yu.A., Dorofeyenko G.N., Korol'chenko G.A., Bogdanova G.V. *Praktikum po Khimii Uglevodov* = Practical Training in Carbohydrate Chemistry. Moscow, Rosvuzizdat Publ., 1963. 276 p. (In Russ.).
 16. Korenman I.M. Fotometricheskii Analiz. *Metody Opredeleniya Organicheskikh Soyedineniy* = Methods for Determining Organic Compounds. Moscow, Khimiya Publ., 1975. 370 p. (In Russ.).
 17. Grebennikova O.V., Sul'man A.M. Biocatalytic Synthesis of D-Gluconic Acid. *Vestnik Tverskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Khimiya* = Bulletin of Tver State University. Series: Chemistry. 2021;1;43:30-35 (In Russ.).
 18. Koblyakov V.A. Hypoxia and Glycolysis as Factors Determining the Malignant Phenotype. *Tsitologiya* = Cytology. 2016;58;7:499-506 (In Russ.). EDN WIDSKX.
 19. Kalinina Ye.V., Gavriluk L.F. Glutathione Synthesis in Tumor Cells. *Biokhimiya* = Biochemistry. 2020;85;8:1050-1065 (In Russ.).
 20. Kweon Y., Park J.Y., Kim Y.J., Lee Y.S., Jeong J.M. Imaging Hydrogen Sulfide in Hypoxic Tissue with ^{99m}Tc -Gluconate // *Molecules*. 2020. V.26. No.1. P. 96. Doi: 10.3390/molecules26010096.
 21. Labushkina A.A., Klement'yeva O.Ye., Kodina G.Ye., Samoylov A.S. Development of Methodological Documents Regulating Clinical Trials of New Radiopharmaceutical Drugs. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68;3:71-77 (In Russ.). Doi: 10.33266/1024-6177-2023-68-3-71-77.
 22. Zimmer A.M., Pavel D.G. Rapid Miniaturized Chromatographic Quality Control Procedures for Tc-99m Radlopharmaceuticais. *J. Nucl. Med.* 1977;18:1230-1233.
 23. Usov V.Yu., Minin S.M., Kobelev Ye., Anashbayev Zh.Zh., Tarabanovskaya N.A., Denisova N.V. MR Tomographic Evaluation of the Effectiveness of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer Based on Computational Pharmacokinetic Analysis of Tumor Paramagnetic Uptake with Intravenous Contrast Enhancement. *Translyatsionnaya Meditsina* = Translational Medicine. 2024;11;5:428-444 (In Russ.). Doi: 10.18705/2311-4495-2024-11-5-428-444. EDN: ERFXXC
 24. Narkevich B.Ya. Circulation Models for Functional Radionuclide Diagnosis with Organotropic Radiopharmaceuticals. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 1997;42;3:18-22.
 25. Khabriyev R.U. *Rukovodstvo po Eksperimental'nomu (Doklinicheskomu) Izucheniyu Novykh Farmakologicheskikh Veshchestv* = Guide to Experimental (Preclinical) Study of New Pharmacological Substances. Moscow, Meditsina Publ., 2012. 832 p. (In Russ.). ISBN 5-225-04219-8. EDN QCIIOB.
 26. Panov V.O., Shimanovskiy N.L. Does the Stability of Gadolinium-Containing Magnetic Resonance Contrast Agents Have Clinical Significance? *Vestnik Rentgenologii i Radiologii* = Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2016;9;4:243-256 (In Russ.). EDN WKNXDN.
 27. Kweon Y., Park J.Y., Kim Y.J., Lee Y.S., Jeong J.M. Imaging Hydrogen Sulfide in Hypoxic Tissue with [^{99m}Tc]Tc-Gluconate. *Molecules*. 2020;26;1:96. Doi: 10.3390/molecules26010096.
 28. Park J.Y., Kim Y.J., Lee J.Y., Lee Y.S., Jeong J.M. Imaging of the Third Gasotransmitter Hydrogen Sulfide Using ^{99m}Tc -Labeled Alpha-Hydroxy Acids // *Nucl Med Biol*. 2019;76-77:28-35. Doi: 10.1016/j.nucmedbio.2019.09.003.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без дополнительной финансовой поддержки, в рамках Договора о сотрудничестве Сибирского отделения Российской Академии наук, Новосибирск, Россия, и Китайско-Российского Парка науки и технологий, Чанчунь, КНР.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. **Принята к публикации:** 25.02.2026.

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

Financing. This work has been carried out without additional funding support, within the framework of the Cooperation Agreement between the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia, and the Sino-Russian Park of Science and Technologies, Changchun, China.

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

Article received: 20.01.2026. **Accepted for publication:** 25.02.2026.

Б.Я. Наркевич^{1,2}

НУЖНА ЛИ ДОЗИМЕТРИЯ В РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ?

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва² Ассоциация медицинских физиков России, Москва

Контактное лицо: Борис Ярославович Наркевич, E-mail: narvik@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Анализ современных подходов к дозиметрическому сопровождению радионуклидной терапии на технологических этапах дозиметрического планирования, госпитализации в стационаре и оценке эффективности лечения.

Материал и методы: Проведен сравнительный анализ методологической специфики дозиметрического сопровождения радионуклидной терапии с введением в организм радиофармпрепаратов и конвенциональной лучевой терапии с использованием закрытых источников ионизирующих излучений.

Рассмотрены два методически различных подхода к дозиметрическому планированию уровня внутреннего облучения от введенного в организм пациента радиофармпрепарата.

Обсуждаются особенности радиационного контроля как для пребывания пациента в отделении радионуклидной терапии и безопасной для окружающих выписки его из отделения, так и для удаляемых твердых и жидких радиоактивных отходов.

Проведен сравнительный анализ функциональных возможностей различных критериев оценки долгосрочной и краткосрочной эффективности радионуклидной терапии костных метастазов.

В качестве одного из критериев рассмотрены очаговые поглощенные дозы внутреннего облучения, для определения которых предложен способ их расчета на основе MIRD-формализма и количественных данных ОФЭКТ/КТ-сканирования рентгеновского фантома и реального пациента, которому введен β - γ -излучающий терапевтический радиофармпрепарат.

Результаты: На клиническом примере радионуклидной терапии с ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 больного с 4-ой стадией рака предстательной железы получены дозовые оценки внутреннего облучения костных метастазов β -частицами. Полученные дозиметрические данные сопоставлены с оценками эффективности по метаболическим, гематологическим, гормональным и биохимическим показателям, а также по опухолевому маркеру ПСА.

Заключение: В отличие от конвенциональной лучевой терапии, дозиметрическое сопровождение планирования и оценки эффективности лечения пока еще не стало фундаментальной методологической основой современной радионуклидной терапии.

Ключевые слова: радионуклидная терапия, дозиметрическое сопровождение, планирование лечения, радиационный контроль, эффективность лечения

Для цитирования: Наркевич Б.Я. Нужна ли дозиметрия в радионуклидной терапии больных с метастазами? // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 81–92. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-81-92

B.Ya. Narkevich^{1,2}

Is Dosimetry Necessary in Radionuclide Therapy of Patients with Metastases?

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow² Association of Medical Physicists of Russia, Moscow

Contact person: B.Ya. Narkevich, E-mail: narvik@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: Analysis of modern approaches to dosimetric support of radionuclide therapy at the technological stages of dosimetric planning, hospitalization and evaluation of treatment effectiveness.

Material and methods: A comparative analysis of the methodological specifics of dosimetric support of radionuclide therapy with the introduction of radiopharmaceuticals into the body and conventional radiation therapy using sealed sources of ionizing radiation was carried out. Two methodologically different approaches to dosimetric planning of the level of internal irradiation from a radiopharmaceutical introduced into the patient's body are considered.

The features of radiation monitoring are discussed both for the patient's stay in the radionuclide therapy department and his/her safe discharge from the department for others, and for the removed solid and liquid radioactive waste.

A comparative analysis of the functional capabilities of various criteria for assessing the long-term and short-term effectiveness of radionuclide therapy of bone metastases was carried out. Focal absorbed doses of internal irradiation are considered as one of the criteria, for the determination of which a method for their calculation is proposed based on the MIRD formalism and quantitative data from SPECT/CT scanning of an X-ray phantom and a real patient who has been administered a β - γ -emitting therapeutic radiopharmaceutical.

Results: Using a clinical example of radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in a patient with stage 4 prostate cancer, dose estimates of internal irradiation of bone metastases by β -particles were obtained. The obtained dosimetric data were compared with efficiency estimates based on metabolic, hematological, hormonal and biochemical parameters, as well as the tumor marker PSA.

Conclusion: Unlike conventional radiation therapy, dosimetric support for planning and evaluating the effectiveness of treatment has not yet become a fundamental methodological basis for modern radionuclide therapy.

Keywords: radionuclide therapy, dosimetric monitoring, treatment planning, radiation monitoring, treatment effectiveness

For citation: Narkevich BYa. Is Dosimetry Necessary in Radionuclide Therapy of Patients with Metastases? Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):81–92. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-81-92

Введение

Введение в организм радиофармпрепаратов (РФЛП – радиофармацевтических лекарственных препаратов) с терапевтической целью известно уже более 70 лет, однако лишь теперь радионуклидная терапия (РНТ) становится одним из основных методов лечения онкологических больных с запущенными стадиями опухолевого процесса. За последние 20–25 лет постоянно нарастает поток публикаций и рекомендаций по клиническим аспектам и дозиметрическому сопровождению РНТ. В связи с этим поставленный в названии статьи вопрос о нужности дозиметрии в РНТ для врачей-радиологов выглядит парадоксальным, а для медицинских физиков – непрофессиональным и даже кощунственным.

В литературе по данной проблеме высказываются различные мнения. В частности, в работе [1] утверждается, что «Методы дозиметрии внутреннего облучения должны быть освоены и активно использоваться в практике центров радионуклидной терапии, проводимой с различными радиофармпрепаратами». Напротив, авторы работы [2] считают, что «Вопрос о том, могут ли новые методы персонализированной дозиметрии положительно влиять на исход радионуклидной терапии, требует дальнейшего подтверждения в широкой клинической практике». Интересно отметить, что обе эти работы представляют собой методические рекомендации из одной и той же Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM).

В нашей работе сделана попытка ответить на вопрос о необходимости дозиметрии в РНТ путем оценки не только чисто научных медико-физических аспектов дозиметрического сопровождения РНТ, но и его практической значимости для всех клинических пользователей, проводящих рутинные процедуры РНТ, в том числе и прежде всего для больных с метастатическими поражениями скелета и лимфатической системы.

По сравнению с другими видами традиционного лекарственного лечения, РНТ обладает несомненным методологическим преимуществом, которое обусловлено возможностью выполнения одного из основных принципов персонализированной медицины, состоящем в индивидуализированном подходе к процедурам как планирования лечения, так и оценки эффективности такого лечения. В РНТ он, в принципе, должен реализовываться путем проведения предварительного индивидуального планирования на основе расчета величины вводимой пациенту значения активности РФЛП, а также именно количественного оценивания эффективности лечения непосредственно сразу по завершению очередной фракции и всего курса РНТ в целом для каждого конкретного пациента.

Если терапевтический РФЛП обладает сравнительно высоким радиационным выходом гамма-излучения от радионуклида-метки, то здесь проявляется еще одно методологическое преимущество РНТ по сравнению с конвенциональной лекарственной терапией. Это преимущество состоит в возможности количественной визуализации пространственно-временного распределения РФЛП в организме больного на основе использования давно известного метода радионуклидной диагностики – планарной скинтиграфии и (или) сравнительно недавно появившегося метода ОФЭКТ/КТ. В свою очередь, такая визуализация позволяет с достаточно высокой точностью определить не только форму и конституцию патологических очагов, но и накопленную в их тканях актив-

ность терапевтического РФЛП, и тем самым обеспечить возможность определения дозы внутреннего облучения этих тканей, которая, как предполагается, и должна быть связана с выраженностью лечебного эффекта.

Как известно, в конвенциональной лучевой терапии (КЛТ) закрытыми радионуклидными и генерирующими источниками ионизирующих излучений (дистанционное облучение на гамма-терапевтических аппаратах и ускорителях электронов, протонов, ионов и контактное облучение радионуклидными источниками) использование расчетных и экспериментальных методов дозиметрии лежит в основе как планирования лучевого лечения, так и контроля доставки планируемой дозы к опухолевой мишени. В этом плане дозиметрическое сопровождение КЛТ стало ее неотъемлемой методологической основой и обязательным требованием. Благодаря этому к настоящему времени накоплен огромный массив данных по канцерцидным дозам для опухолевых очагов различной локализации и гистологической структуры, а также для толерантных доз облучения нормальных тканей и органов, окружающих эти очаги.

В дозиметрическом сопровождении РНТ также может использоваться практически весь расчетный арсенал современной дозиметрии ионизирующих излучений. Однако рутинная клиническая практика РНТ показала, что здесь этот арсенал не обеспечивает того высокого клинического эффекта, который имеет место в КЛТ. Данная работа посвящена исследованию причин возникновения такой ситуации.

Как и любая процедура радиационного воздействия на организм человека с диагностической и (или) терапевтической целью, РНТ требует определенного радиационно-гигиенического и, следовательно, дозиметрического сопровождения. К нему относятся следующие задачи:

1. Дозиметрическое планирование уровня внутреннего облучения от введенного в организм пациента РФЛП. На практике такое планирование сводится к радиобиологически и клинически обоснованному выбору активности терапевтического РФЛП, обеспечивающей канцерцидный эффект при полном отсутствии или при минимально возможных лучевых осложнениях в критически по радиочувствительности органах.
2. Радиационный контроль (в том числе и дозиметрический) процедур введения РФЛП в организм пациента, пребывания его в отделении РНТ на закрытом режиме и выписки из него, обеспечивающий выполнение всех установленных нормативов обеспечения радиационной безопасности самого пациента, персонала, отдельных лиц из населения и окружающей среды.
3. Обоснование выбора одного или нескольких критериев оценки клинической эффективности проведенного курса РНТ и реализации этих критериев, в том числе с использованием адаптированных к этой задаче дозиметрических критериев.

В связи с этими целями настоящей работы являются: 1) анализ методологической специфики дозиметрического сопровождения РНТ и сравнение ее с аналогичным сопровождением КЛТ на всех трех перечисленных здесь технологических этапах лечения; 2) разработка собственного упрощенного метода определения очаговых поглощенных доз внутреннего облучения на основе MIRD-формализма; 3) апробация разработанного мето-

да на примере оценки эффективности фракционированного курса РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617 больного с костными метастазами кастрационно-резистентного рака предстательной железы; 4) сравнение дозиметрических и клинико-лабораторных показателей эффективности РНТ.

Материал и методы

Сравнение особенностей дозиметрии в радионуклидной терапии и конвенциональной лучевой терапии

Рассмотрим его специфические особенности дозиметрии в РНТ по сравнению с КЛТ закрытыми источниками γ - и тормозного излучения.

Внешнее облучение при дистанционной и контактной КЛТ обеспечивает одинаковую поглощенную дозу на клетку независимо от количества клеток. Напротив, в РНТ на поглощенную дозу, доставляемую в клетку излучением от РФЛП, влияют не только радиационно-физические характеристики используемого радионуклида (прежде всего длина пробега заряженных частиц), но и общее количество клеток в очаге, в том числе и накапливающих РФЛП злокачественных клеток, а также экспрессия соответствующих рецепторов опухолевых тканей. По мере уменьшения этого количества, остающиеся клетки будут облучаться с мощностью дозы, которая будет падать со временем. При этом такое снижение обусловлено не только процессом радиоактивного распада радионуклида-метки, но и радиационно-физическими особенностями облучения остающихся клеток. Если пробег испускаемой частицы намного больше, чем размер ядра клетки, то все меньшая часть излучаемой энергии будет поглощаться клеточным ядром (рис. 1) [3]. Снижение мощности очаговой дозы со временем также приводит к возрастанию влияния негативного эффекта репарации злокачественных клеток.

В табл. 1 представлены радиационно-физические факторы, которые решающим образом влияют на различия особенностей дозиметрии в РНТ по сравнению с КЛТ. Следует отметить, что указанные различия имеют место на всех трех технологических этапах радиационного лечения – при дозиметрическом планировании, доставке дозы облучения к опухолевым мишеням и оценке эффективности курсов РНТ и КЛТ.

В табл. 2 приведены аналогичные различия для дозиметрии нормальных органов и тканей в КЛТ и РНТ.

Следует отметить, что все эти различия главным образом обусловлены разным характером радиобиологического воздействия ионизирующего излучения на организм пациента – при КЛТ имеет место только локальное воздействие на опухолевые очаги и окружающие их нормальные органы и ткани, тогда как при РНТ происходит системное облучение не только опухолевых очагов, но и нормальных органов и тканей всего организма в целом.

Дозиметрическое планирование

Исторически классическая схема дозиметрического планирования в РНТ (прежде всего, с РФЛП Na^{131}I) должна реализовываться следующим образом:

1. Сначала пациенту вводится диагностическая активность используемого РФЛП, которая в 100–500 раз ниже его же обычно назначаемой терапевтической активности.
2. В течение нескольких дней неоднократно в динамике проводится *in vivo* радиометрия всего тела и (или) отдельных органов, но чаще выполняют количественную планарную сцинтиграфию или ОФЭКТ/КТ. Гамма-камера должна быть при этом откалибрована в

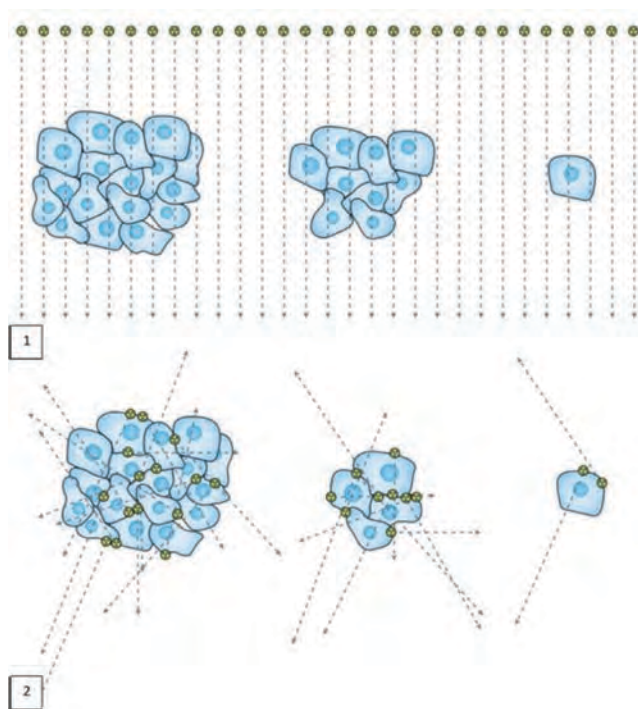


Рис. 1. Облучение опухолевых клеток: конвенциональная лучевая терапия в сравнении с радионуклидной терапией. 1) Внешний пучок доставляет одну и ту же поглощенную дозу на клетку независимо от количества клеток; 2) При радионуклидной терапии поглощенная доза, доставляемая в клетку, зависит от длины пробега β -частиц, количества сгруппированных в кластере клеток, и количества клеток, которые были поражены в этом кластере. Чем больше пробеги испускаемых радионуклидом β -частиц по сравнению с размером ядра клетки, тем меньшая часть всей излучаемой энергии будет поглощаться ядром клетки [3]

Fig. 1. Tumour cell irradiation: radiotherapy versus radiopharmaceutical therapy. 1) An external beam delivers the same absorbed dose per cell regardless of the number of cells; 2) In radiopharmaceutical therapy, the absorbed dose delivered per cell by emissions originating from cells is influenced by the range of the emissions, the number of cells that are clustered together and the number of cells that have been targeted. A single cell is very difficult to sterilize with radiopharmaceutical therapy. If the range of the emitted particle is much longer than the dimension of the cell nucleus, a smaller fraction of the total emitted energy will be absorbed in the nucleus [3]

фантомных экспериментах. Желательно, чтобы фантом обладал высокой степенью антропоморфности.

3. По результатам количественной радиометрии формируются функции удержания РФЛП в патологических очагах и в других органах-источниках, накапливающих РФЛП, а также при необходимости во всем теле.
4. По измеренной функции удержания диагностической активности РФЛП и структурно-анатомическим данным мультимодальной визуализации с использованием того или иного расчетного метода дозиметрии внутреннего облучения определяют значения удельных эквивалентных доз (иногда их называют дозовыми коэффициентами) для органов-мишеней в единицах мЗв/МБк.
5. По полученным значениям удельной дозы для диагностической активности РФЛП и рекомендуемому значению терапевтической эффективной очаговой дозы рассчитывается величина терапевтической активности РФЛП, которая и должна быть введена в организм пациента.
6. Анализируется лучевая нагрузка при выбранном значении терапевтической активности РФЛП на критические по радиочувствительности органы-мишени, частично накапливающие РФЛП. Если лучевая на-

Таблица 1

Сравнение очаговой дозиметрии в конвенциональной лучевой терапии и радионуклидной терапии

Comparison of focal dosimetry in conventional radiotherapy and radionuclide therapy

Конвенциональная лучевая терапия	Радионуклидная терапия
Мощность поглощенной дозы постоянна и одинакова для всех фракций облучения	Мощность очаговой поглощенной дозы монотонно падает со временем в пределах каждой фракции
Можно регулировать курсовую дозу и дозу на фракцию	Мощность дозы на фракцию регулировать нельзя, можно только изменять число фракций и начальную очаговую мощность дозы путем регулирования вводимой активности РФЛП
Можно регулировать пространственное распределение дозы путем использования многолепесткового коллиматора и технологии доставки дозы	Нельзя регулировать пространственное распределение дозы в опухолевых очагах. Оно зависит только от типа РФЛП и от вида и состояния накапливающих его тканей
Практически все клетки опухолевого очага облучаются с одинаковой мощностью дозы	Опухолевые клетки облучаются неравномерно во времени из-за распада радионуклида и неоднородно по пространству очага из-за вариаций опухолевого кровотока
Накапливаемые очаговые дозы рассчитываются при дозиметрическом планировании и могут быть проконтролированы путем измерений (фантомы, <i>in vivo</i> дозиметрия, порталная визуализация)	Накопленные дозы могут быть рассчитаны только после завершения очередной фракции и курса в целом по данным ОФЭКТ/КТ. Измерить очаговую дозу в принципе нельзя
Погрешность всего процесса планирования и доставки дозы, согласно международным рекомендациям, не должна превышать 5 %.	Погрешность оценки очаговой дозы зависит от большого числа неконтролируемых факторов и превышает десятки процентов
Зависимость доза – эффект и оптимальные радиотерапевтические интервалы известны для подавляющего большинства опухолевых локализаций	Не выбраны однозначные клинически обоснованные критерии для построения зависимостей доза – эффект, отсутствует понятие радиотерапевтического интервала

грузка превышает толерантную дозу для какого-либо органа, то ищется приемлемый компромисс, на основе которого корректируется значение вводимой терапевтической активности РФЛП.

С появлением в ядерной медицине тераностики появилась возможность использования для дозиметрического планирования РНТ одного и того же фармацевтического соединения, но меченного разными радионуклидами. Тогда описанная выше схема дозиметрического планирования реализуется путем использования диагностического аналога основного терапевтического РФЛП. Подобные РФЛП называются радионуклидными тераностическими парами. В настоящее время количество таких тераностических пар для различных опухолевых локализаций увеличивается все более возрастающим темпом. Например, диагностические РФЛП тераностических пар для тераностики рака предстательной железы с простат-специфическим мембранным антигеном (ПСА) могут быть помечены такими радионуклидами, как ^{18}F , ^{44}Sc , ^{64}Cu , ^{68}Ga , ^{89}Zr , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I , ^{124}I , ^{203}Pb , а терапевтические РФЛП тех же тераностических пар – радионуклидами ^{90}Y , ^{131}I , ^{177}Lu , ^{212}Pb , ^{213}Bi , ^{225}Ac [4].

Тем не менее, такая достаточно сложная схема не всегда обеспечивает необходимую точность дозиметрического планирования РНТ. Причинами этого могут быть:

Таблица 2

Сравнение дозиметрии нормальных органов и тканей в конвенциональной лучевой терапии и радионуклидной терапии

Comparison of dosimetry of normal organs and tissues in conventional radiotherapy and radionuclide therapy

Конвенциональная лучевая терапия	Радионуклидная терапия
Локальное облучение отдельных органов и тканей, расположенных только вблизи опухолевого очага	Системное облучение всех без исключения органов и тканей от РФЛП, циркулирующего по кровеносным сосудам
Путем регулирования параметров коллиматора и направления пучка можно избежать облучения радиочувствительных органов	Облучение радиочувствительных органов неизбежно, его можно только снизить до приемлемого уровня
Функциональное состояние системы мочеиспускания не влияет на дозу нормальных тканей	Состояние мочевыделительной системы сильно влияет на кинетику РФЛП и тем самым – на накопленную дозу во всех нормальных органах и тканях
Накапливаемые тканевые дозы рассчитываются при дозиметрическом планировании и могут быть проконтролированы путем измерений (фантомы, <i>in vivo</i> дозиметрия, порталная визуализация)	Накопленные дозы могут быть рассчитаны только после завершения очередной фракции и курса в целом по данным ОФЭКТ/КТ. Измерить тканевую дозу в принципе нельзя
Значения толерантных доз локального облучения различных органов и тканей известны и широко используются при дозиметрическом планировании лучевой терапии	Значения толерантных доз системного облучения различных органов и тканей для различных РФЛП неизвестны или известны с низкой достоверностью
Для дозиметрического планирования широко используется концепция радиационно-терапевтического интервала	Отсутствует понятие радиационно-терапевтического интервала

- недостаточность соответствующего аппаратно-технического оснащения;
- экономическая неэффективность или техническая невозможность обеспечения систематических измерений для определения функций удержания, особенно при амбулаторном режиме РНТ;
- неравномерное накопление РФЛП в пределах одного и того же нормального органа, что приводит к его непрогнозируемому локальному поражению;
- отклонение от линейной зависимости между активностью и дозой при переходе от диагностической к терапевтической активности.

Последнее, например, наблюдается при ^{131}I -РНТ диффузного токсического зоба (болезнь Грейвса): в литературе сообщается об эффекте так называемого “оглушения” щитовидной железы.

Есть разумные основания предполагать, что данный эффект обусловлен различиями в динамике удержания диагностической и терапевтической компонент тераностической пары в органе-мишени вне зависимости от того, используется ли один и тот же радионуклид или разные радионуклиды для планирования и для лечения. Если диагностическое исследование на этапе планирования не приводит к радиационному поражению опухолевого очага благодаря низкой активности введенного диагностического РФЛП, то после введения терапевтического РФЛП нарастающая радиационная деструкция очага приводит к постепенному снижению количества облучаемых патологических клеток и, тем самым, к снижению мощности дозы внутреннего облучения. Естественно, накапливаемая доза облучения будет нарастать с меньшей скоростью, чем это было запланировано по результатам диагностического исследования. Это наглядно представлено на рис. 1.

Кроме того, если в качестве радионуклида-метки для терапевтического РФЛП используются “чистые”

β -излучатели типа ^{89}Sr , а не смешанные β - γ -излучающие радионуклиды, то данная схема оказывается непригодной из-за невозможности проведения *in vivo* измерения функций удержания РФЛП, и тогда приходится усложнять процедуру дозиметрического планирования путем подбора и использования соответствующей тераностической пары РФЛП.

Однако основная трудность использования классической схемы дозиметрического планирования РНТ состоит не в перечисленных выше причинах, а в отсутствии клинически достоверных данных о канцерцидных дозах внутреннего облучения опухолевых очагов различных локализаций и гистологических характеристик, а также о толерантных дозах внутреннего системного облучения радиочувствительных органов и тканей. Прежде всего, это относится к красному костному мозгу, поскольку миелотоксичность является основным лучевым осложнением для большинства терапевтических РФЛП.

Поэтому в современной клинической практике дозиметрическое планирование РНТ пока реализуется по двум упрощенным конкурирующим методикам:

1. Выбирается такая курсовая доза внутреннего облучения патологических очагов, которая заведомо обеспечит достижение запланированного клинического эффекта, в том числе и резорбцию опухолевых очагов. При этом только иногда используются априорно известные значения курсовых доз для КЛТ опухолевых очагов, тогда как гораздо чаще соответствующие значения терапевтической активности РФЛП эмпирически определяются исходя из массы тела пациента (^{177}Lu -ПСМА, ^{153}Sm -оксабифор, ^{223}Ra -хлорид) или размеров и массы щитовидной железы (Na^{131}I), либо вводится одна и та же стандартная активность (^{89}Sr -хлорид).
2. Выбирается такая толерантная доза облучения наиболее радиочувствительного органа, которая обеспечит не превышение заданной вероятности возникновения лучевых осложнений в этом органе безотносительно того, какими окажутся дозы облучения патологических очагов и будут ли они достаточны для достижения канцерцидного эффекта. Такой подход был назван принципом АНАСА (As High As Safely Achievable) [5].

С клинической точки зрения второй подход, базирующийся на принципе АНАСА, представляется более приемлемым. Основной недостаток такого подхода – отсутствие надежных клинических данных по толерантным дозам системного внутреннего облучения радиочувствительных органов. Вместо них приходится использовать соответствующие данные для локального внешнего облучения при КЛТ в соответствии с системой QUANTEC, которая представляет собой согласованное на международном уровне обобщение многочисленных клинических данных по схеме доза \rightarrow облученный объем \rightarrow вероятность осложнений в нормальных тканях по 16 органам [6]. Другой недостаток – трудности оценки очаговых доз по выбранному значению толерантной дозы облучения нормального органа.

Таким образом, современное состояние проблемы дозиметрического планирования РНТ следует оценить пока как неудовлетворительное и значительно уступающее дозиметрическому планированию при КЛТ по своему научно-методическому уровню и, самое главное, по своей клинической пригодности. Иначе говоря, вплоть до настоящего времени в клинической практике (а не в научных исследованиях!) планирование РНТ с подавляющим большинством терапевтических РФЛП остается эмпирической процедурой без какого-либо дозиметрического обоснования. При этом выбор вводимой актив-

ности может варьировать в достаточно широком диапазоне, во многом оставляя определение ее конкретного значения для конкретного пациента за лечащим врачом-радиологом на основе собственного накопленного клинического опыта.

Дозиметрическое сопровождение пациента в отделении радионуклидной терапии

В зависимости от типа РФЛП и клинической цели его использования, введение РФЛП в организм больного выполняют перорально (обычно Na^{131}I), либо внутривенно (подавляющее большинство терапевтических РФЛП), либо внутриартериально под рентгеновским или ультразвуковым контролем (например, радиоэмболизация печени с микросферами, мечеными β -излучающим радионуклидом ^{90}Y).

Непосредственно при самом пероральном введении дозиметрический контроль обычно не выполняется. Однако при этом должны быть предприняты все возможные меры по предотвращению возможного попадания раствора с РФЛП на кожу и одежду как пациента, так и процедурной медсестры, на поверхности оборудования, пол и стены процедурного кабинета. После препровождения пациента в «активную» палату дозиметрист должен измерить уровни радиоактивного загрязнения всех рабочих поверхностей в процедурном кабинете и организовать процедуру дезактивации при превышении их допустимых уровней.

При внутриартериальном введении РФЛП под рентгеновским контролем должен проводиться мониторинг мощности дозы на рабочем месте рентгенохирурга и накапливаемой дозы совокупного облучения пациента γ -квантами РФЛП и фотонным излучением рентгеновского аппарата со штативом типа С-дуга. Наиболее эффективными средствами индивидуальной радиационной защиты персонала при таких интервенционно-радиологических процедурах являются просвинцованные пластмассовые фартуки и очки с просвинцованными стеклами. Находящийся в пультовой рентгенолаборант должен своевременно извещать рентгенохирурга о достижении одного или нескольких дозовых порогов облучения пациента (входная кожная доза, кумулятивная доза, произведение доза \times площадь, продолжительность рентгеноскопии) [7].

Выписка больных после пребывания в «активных» палатах на закрытом режиме выполняется при обязательном дозиметрическом контроле. При этом после дезактивации кожных поверхностей тела пациента (принятия душа) измеряется мощность AMBIENTНОГО эквивалента дозы на расстоянии 1 м от тела пациента. При амбулаторном режиме РНТ или режиме дневного стационара дезактивация не требуется. Если результат измерений не превышает установленный в НРБ-99/2009 норматив, то пациент может покинуть отделение РНТ без нарушения требований к обеспечению радиационной безопасности отдельных лиц из населения, вступающих с ним в эпизодические или регулярные контакты. Во вступившем с 01.09.2025 в действие СанПиН 2.6.4115–25 [8] соответствующие нормативы приведены для 17 терапевтических радионуклидов, в том числе и для наиболее часто применяемых в отечественных клиниках РФЛП, меченых ^{131}I , ^{153}Sm , ^{188}Re , ^{177}Lu , ^{223}Ra , ^{225}Ac . Все эти нормативы были рассчитаны по чрезмерно консервативному сценарию режима контактов между вернувшимся домой больным и членами его семьи, и поэтому нуждаются в пересмотре с целью смягчения избыточно жестких требований по ограничению контактов.

После выписки пациента из отделения РНТ в палате проводится обязательная дезактивация с удалением на-

копившихся твердых радиоактивных отходов и с последующим радиометрическим контролем радиоактивного загрязнения всех рабочих поверхностей, в том числе мебели и санитарно-технического оборудования. Собранные из «активных» палат твердые радиоактивные отходы передаются на хранение с целью выдержки на распад. Поскольку все они, как правило, относятся к категории очень низкоактивных, то по результатам дозиметрического контроля после выдержки они могут удаляться как обычные нерадиоактивные медицинские отходы, если мощность амбиентного эквивалента дозы не превышает 1 мкЗв/час на расстоянии 10 см от пластикового мешка с отходами [9].

Ситуация с радиационным контролем удаляемых жидких радиоактивных отходов (ЖРО) гораздо сложнее. Образуящиеся ЖРО из «активных» палат поступают в систему спецканализации. Обычно такая система содержит несколько баков-накопителей, где ЖРО выдерживаются с целью снижения своей удельной радиоактивности до значения, регламентированного в отечественных нормативных документах, причем эти значения без какого-либо разумного радиационно-гигиенического обоснования в 2013 г. были значительно ужесточены по сравнению с международными рекомендациями [10]. При этом возникает и другое затруднение, связанное с тем, что в одном и том же баке одновременно выдерживаются на распад ЖРО с разными радионуклидами, которые распадаются с различной скоростью. В частности, в отделении РНТ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина госпитализируются пациенты, проходящие курсы РНТ с ^{131}I , ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{223}Ra . Поэтому результаты такого радиометрического контроля следует привести в соответствие с нормативами безопасного удаления ЖРО различного радионуклидного состава, но подобные нормативы пока имеются только для ЖРО с единственным радионуклидом. Процедура радиационного контроля ЖРО может быть значительно упрощена, если вместо радиометрического контроля проб использовать регулярно проводимый дистанционный дозиметрический контроль общей радиоактивности в баке-накопителе [11], но проблема отсутствия нормативов безопасного удаления ЖРО смешанного радионуклидного состава по-прежнему имеет место.

Таким образом, и на этом технологическом этапе процесса доставки предписанной дозы пациенту дозиметрическое сопровождение РНТ требует решения ряда актуальных задач и поэтому значительно уступает такому для КЛТ как по научно-методическому уровню, так и по техническому исполнению. При этом здесь дозиметрия направлена не на оценку клинического эффекта лечения, то есть не на самого пациента, а используется лишь в качестве технологии рутинного радиационного контроля.

Методы оценки эффективности радионуклидной терапии

Анализ литературных данных показывает, что критерии эффективности РНТ следует одновременно классифицировать по нескольким основаниям. Они, прежде всего, должны быть разделены на два больших класса – критерии противоопухолевой эффективности и критерии радиотоксичности. Критерии первого класса определяют степень локального контроля (канцерцидного эффекта) собственно опухолевых очагов, а второго класса – наличие и степень клинической и лабораторной выраженности лучевых осложнений в нормальных органах и тканях. В свою очередь, каждый из этих классов разделяется на подклассы долгосрочных, то есть проявляю-

Таблица 4

Критерии радиотоксичности Criteria for radiotoxicity

Долгосрочные	Краткосрочные	
	Локальные	Системные
Отсроченные лучевые осложнения (апоптоз, ускорение старения)	Ранние органные лучевые осложнения (почки, сердце)	Биохимические показатели (нефротоксичность)
Радиационно-индуцированные опухоли и лейкозы	Ранние тканевые лучевые осложнения (некроз, воспаление, повреждение капилляров)	Гематологические показатели (миелотоксичность, кардиотоксичность)
Генетические повреждения	Дозиметрические оценки (?)	Опухолевые маркеры

щихся только через то или иное время после завершения курса фракционированной РНТ, и краткосрочных критериев, которые позволяют оценить результативность лечения после каждой фракции и непосредственно после всего курса РНТ. При этом такие оценки формируются как локально для каждого визуализированного очага, так и системно для организма больного в целом. Такая классификация приведена в табл. 3 и табл. 4, где указаны уже более конкретные критерии оценки эффективности.

Таблица 3

Критерии противоопухолевой эффективности Criteria for antitumor efficacy

Долгосрочные	Краткосрочные	
	Локальные	Системные
Общая выживаемость	Количество очагов	Опухолевые маркеры
Безрецидивная выживаемость	Дозиметрические оценки (?)	Обезболивающий эффект (шкалы Watkins, аналоговая визуальная)
Время до прогрессирования (продолжительность полной ремиссии)	Изменения плотности очагов (по данным КТ)	Биохимические показатели
Качество жизни (шкалы ECOG, Карновского)	Критерии RECIST 1.1.	Гематологические показатели
Прогностические критерии (шкалы IPSS, IPSS-R)	Метаболический ответ	Гормональные показатели
		Цитогенетические показатели

Естественно, все долгосрочные критерии не годятся для получения оценки эффективности непосредственно в ходе и после окончания курса РНТ. При рассмотрении краткосрочных системных критериев как для противоопухолевой эффективности, так и для радиотоксичности, следует отметить, что все они относятся к клинико-лабораторным показателям за исключением обезболивающего эффекта. Разные авторы используют, как правило, раздельно биохимические, гематологические, гормональные и маркерные показатели (шкала NCI CT-CAE v5.0) без какого-либо априорного подтверждения их достаточности для достоверного отражения ответа организма больного на РНТ. В меньшей степени это относится к опухолевым маркерам. Практически отсутствуют работы, где для оценки эффективности данного метода лечения использовалось бы одновременно несколько системных критериев. Анализ литературных источников показывает, что для РНТ с остеотропными радиофармпрепаратами наиболее критическим проявлением радиотоксичности является миелотоксичность, и именно из-за критического ухудшения гематологических показателей чаще всего приходится прерывать курс

фракционированной РНТ. В качестве цитогенетических показателей могут быть использованы радиационно-индуцированные хромосомные aberrации лимфоцитов периферической крови, но этот тест технически достаточно сложен и скорее является методом ретроспективной биологической дозиметрии, чем критерием противоопухолевой эффективности лечения. Обезболивающий эффект сильно влияет на качество жизни, но для решения задачи оценки именно противоопухолевой эффективности он является не основным, а вспомогательным критерием.

Таким образом, все рассмотренные краткосрочные системные критерии отражают лишь общую реакцию организма пациента на проводимое лечение, то есть позволяют в принципе оценивать обе компоненты эффективности РНТ, но обособленно от оценки локальных изменений. При этом для уверенного управления курсом фракционированной РНТ по системным показателям необходимо предварительно сформировать для каждого из них шкалу пороговых значений, позволяющую принимать объективно обоснованные решения по изменению режима фракционирования и (или) дозирования вводимого пациенту РФЛП.

Наиболее очевидным краткосрочным локальным критерием противоопухолевой эффективности является изменение количества метастазов, выявленных методами планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ. Однако, вследствие ограниченного пространственного разрешения этих методов визуализации, количество выявленных очагов заведомо будет меньше их реального числа. Дозиметрические оценки в РНТ по сравнению с КЛТ имеют ряд специфических особенностей, которые были рассмотрены в табл. 1 и 2, а их возможности использования для оценки эффективности РНТ будут рассмотрены ниже на клиническом примере, чтобы снять знак вопроса в табл. 3 и 4. Изменения физической плотности тканей опухолевых очагов, оцениваемые по единицам Хаунсфилда при КТ, будут отсутствовать для остеобластических метастазов, а при остеолитических метастазах будут заметны только при условии наличия значительных репаративных процессов, происходящих под воздействием облучения от накопившегося в очаге РФЛП. Рентгенологические критерии RECIST 1.1 являются наиболее часто используемым в клинической онкологии критерием противоопухолевой эффективности любого консервативного лечения, но для костных метастазов эта система критериев неприменима вследствие того, что они относятся к так называемым неизмеряемым новообразованиям; измеряемой является только мягкотканная компонента остеолитических очагов.

Наиболее адаптированным к РНТ метастазов следует считать критерий метаболического ответа, предложенный ранее для оценки локального ответа на лечение лимфопролиферативных заболеваний по следующей шкале [12]:

1. Полный метаболический ответ (полное отсутствие метаболически активных новообразований).
2. Частичный метаболический ответ (снижение более чем на 30 % показателя накопления РФЛП опухоль/тканевой фон для наиболее активных очагов до и после лечения с визуально уменьшенным накоплением РФЛП по сравнению с исходным его уровнем и остаточной массой опухолевого очага любого размера).
3. Стабилизация заболевания (отсутствие достоверных изменений накопления радиофармпрепарата по сравнению с его исходным уровнем, либо не достигающего уровня ни частичного метаболического ответа, ни прогрессирования опухолевого процесса).

4. Метаболическое прогрессирование (увеличение более чем на 30 % показателя накопления опухоль/фон или появление новых опухолевых очагов).

Аналогичная шкала PERCIST 1.0 была разработана позднее для оценки противоопухолевого эффекта на основе метаболических данных, получаемых методом ПЭТ/КТ, где вместо отношения уровней накопления РФЛП опухоль/тканевой фон используется стандартизованный показатель накопления SUV . Теперь чаще стали использовать более точный показатель SUL , в котором для нормировки используется не общая масса тела пациента, а его мышечная (тощая) масса. В PERCIST 1.0 оценка ответа опухоли выражается в процентном изменении пикового SUL для наиболее активного новообразования [13]. При использовании метода ОФЭКТ/КТ для визуализации пространственного распределения β - γ -излучающего терапевтического РФЛП в ходе фракционированной РНТ целесообразно использовать тот же показатель SUV , что и при ПЭТ/КТ.

Упрощенный метод определения поглощенных доз облучения опухолевых очагов

Сначала необходимо отметить, что на современных ОФЭКТ/КТ-сканерах уже появилась и широко используется опция автоматического определения объемной активности накопленного в опухолевом очаге РФЛП в абсолютных единицах МБк/мл, причем значение этой активности также автоматически пересчитывается на дату и точное время внутривенного введения РФЛП в организм пациента.

С учетом возможности рутинного использования указанной опции был разработан упрощенный способ оценки поглощенной дозы в опухолевых очагах [14]. Прежде всего, необходимо учитывать, что общая поглощенная доза в очаге обусловлена как внутренним облучением β -частицами и γ -квантами накопившегося в его тканях РФЛП, так и внешним облучением γ -квантами того же РФЛП, содержащегося на момент измерений в остальных тканях и средах всего тела пациента. Однако в работе [14] было показано, что вторая и третья компоненты вносят пренебрежимо малый вклад в общую дозу внутреннего облучения при использовании терапевтического РФЛП ^{177}Lu -ПСМА-617, и для определения очаговой дозы с клинически приемлемой точностью достаточно рассчитать только первую компоненту, то есть β -облучение.

Для расчета β -компоненты самооблучения очага принимаются следующие упрощающие допущения:

- источник β -частиц – изотропный бесконечно-протяженный с однородным распределением РФЛП; это допущение выполняется с достаточной точностью, если размеры очага превышают длину среднего пробега β -частиц используемого радионуклида в его тканях (как правило, от 0,5 до 2,5 мм), что имеет место для подавляющего большинства опухолевых очагов и терапевтических РФЛП;
- физическая плотность ткани очага однородна по всему его объему; как правило, это условие полностью соблюдается для очагов в мягких тканях, а для костных метастазов – за исключением границ очага;
- концентрация РФЛП в тканях очага со временем снижается только вследствие радиоактивного распада радионуклида, тогда как его биологическое выведение предполагается пренебрежимо малым; данное допущение позволяет избежать многократных измерений очаговой активности в пределах каждой фракции всего курса РНТ, хотя и приводит к некоторому завышению рассчитываемой накопленной дозы.

В рамках данных допущений и в соответствии с известным MIRD-формализмом [5] поглощенная доза β-излучения в очаге представляет собой полностью выделенную и полностью поглощенную в его тканях энергию β-частиц на единицу массы этой ткани и поэтому рассчитывается по следующей простой формуле:

$$D_{\beta} = 0,831 \frac{\bar{E}_{\beta} q T_{1/2}}{\rho} \text{ Гр}, \quad (1)$$

где 0,831 – коэффициент, согласовывающий размерность всех входящих в формулу (1) величин и множитель $(\ln 2)^{-1}$; \bar{E}_{β} – средняя энергия β-частиц радионуклида, МэВ/распад; q – объемная активность радионуклида в очаге, МБк/см³, которая определяется по результатам цифровой визуализации методом ОФЭКТ/КТ; $T_{1/2}$ – период полураспада радионуклида, час; ρ – плотность тканей очага, г/см³, которая определяется по значению числа Хаунсфилда HU для тканей очага, измеренному с помощью предварительно откалиброванного по фантому КТ-сканера, то есть по зависимости $\rho = f(HU)$.

Отметим, что только поглощенная в тканях очага доза D_{β} обладает свойством аддитивности, позволяя определять полную дозу β-излучения, накопленную за все фракции фракционированной РНТ:

$$D_{\Sigma} = \sum_i D_{\beta i}, \quad (2)$$

где $D_{\beta i}$ – поглощенная доза β-частиц, полученная очагом за фракцию под номером i .

Это позволяет использовать динамику накопления очаговых доз совместно с клинико-лабораторными показателями для получения текущих оценок радиотоксичности проводимой фракционированной РНТ.

Для оценки противоопухолевой эффективности может быть рассчитан и показатель SUV , хотя в современных ОФЭКТ/КТ-сканерах его значение вычисляется автоматически по известным значениям введенной пациенту активности Q и массы тела m :

$$SUV = \frac{q}{q_0} = \frac{q}{Q/m}, \quad (3)$$

где q и q_0 – объемная активность РФЛП, равномерно распределенная по всему объему опухолевого очага и по объему всего тела пациента соответственно, МБк/см³.

Из формулы (3) можно видеть, что оба радиационно-физических показателя q и SUV относятся к разряду метаболических, поскольку каждый из них определяется уровнем тропности РФЛП к патологическим очагам, то есть они зависят от его метаболизма в организме конкретного пациента.

Результаты

Разработанный упрощенный метод определения поглощенной дозы внутреннего облучения опухолевых очагов был использован для формирования «дозиметрического портрета» больного С. с кастрационно-резистентным раком предстательной железы (4-ая стадия, метастазы в кости и лимфатические узлы) в ходе 5 фракций РНТ с внутривенным введением РФЛП ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617.

Медицинская визуализация по γ-излучению ¹⁷⁷Lu выполнялась методом планарной сцинтиграфии в передней и задней проекциях и методом ОФЭКТ/КТ. Интервал времени между моментами введения активности пациенту и актами измерений составлял от 2 до 3 суток, ин-

тервалы между фракциями ~2 месяца. Другие исходные данные для расчетов:

- вводимая активность РФЛП в каждой фракции – 7,0 ГБк;
- напряжение на рентгеновской трубке рентгеновского компьютерного томографа в ОФЭКТ/КТ-сканере при сканировании фантома и тела пациента – 120 кВ;
- период полураспада ¹⁷⁷Lu – 159 часов;
- средняя энергия β-частиц на 1 распад ¹⁷⁷Lu, просуммированная по 3 основным каналам β-распада в [14], – 0,1331 МэВ/распад;
- результаты КТ-сканирования специализированного рентгеновского фантома представлены в табл. 5 в виде зависимости $\rho = f(HU)$ для отдельных значений плотности ρ элементов фантома.

Таблица 5

Зависимость $\rho = f(HU)$ для рентгеновского фантома

Dependence $\rho = f(HU)$ for X-ray phantom

Число Хаунсфилда, HU	-970	-646	-630	-420	-415	+15	+121	+731
Плотность ρ , г/см ³	0,034	0,37	0,54	0,67	0,70	1,03	1,18	1,37

Необходимые значения плотности ρ в зависимости от измеренных значений чисел Хаунсфилда HU для костных очагов пациента определяются путем линейной интерполяции или по построенному графику. Следует отметить, что для рассмотренного здесь клинического случая значения величины ρ варьировали в узком диапазоне плотностей – от 1,22 до 1,33 г/см³, в связи с чем расчеты доз D_{β} для всех 5 фракций проводились по усредненному значению плотности костных очагов 1,26 г/см³.

В табл. 6 представлены результаты расчета снижения показателя SUV по завершению всего курса 5-фракционной РНТ, а в табл. 7 – результаты вычислений поглощенной дозы β-излучения нарастающим итогом в 7 выявленных костных метастазах для 5 последовательно проведенных фракций РНТ. На рис. 2 показана визуальная динамика накопления РФЛП в костных очагах па-

Таблица 6

Динамика изменения показателя SUV в 7 костных метастазах в результате проведения 5-фракционного курса радионуклидной терапии с ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617

Dynamics of changes in the SUV indicator in 7 bone metastases as a result of a 5-fraction course of radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617

SUV	Th2	Th7	Th12	L2	L4	L5	S2
Исходный (первая фракция)	31,5	32,7	46,2	35,0	43,2	45,5	32,6
Конечный (пятая фракция)	13,6	14,8	7,4	9,9	14,9	13,6	8,7
Снижение, %	57	55	84	72	66	70	73

Таблица 7

Динамика накопления поглощенной дозы β-излучения в 7 костных метастазах в ходе 5-фракционного курса радионуклидной терапии с ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617, Гр

Dynamics of accumulation of the absorbed dose of β-radiation in 7 bone metastases during a 5-fraction course of radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, Gy

Номер фракции	Th2	Th7	Th12	L2	L4	L5	S2
1	38,2	40,3	56,4	42,4	52,2	55,0	39,6
2	42,8	44,9	59,6	45,6	58,2	66,6	44,2
3	55,8	64,9	64,2	57,2	75,4	83,8	51,6
4	64,6	83,5	73,0	68,8	89,8	101,0	60,4
5	80,3	100,7	81,8	80,4	107,0	116,8	70,6

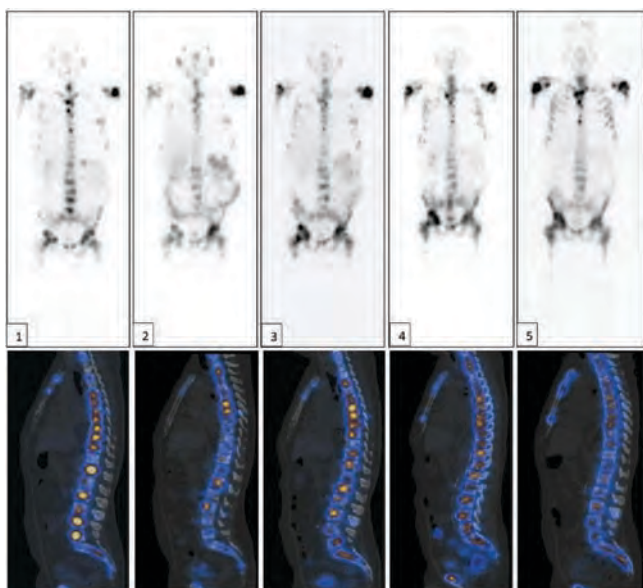


Рис. 2. Последовательные радионуклидные изображения пациента С. с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, выполненные через 48 часов после введения терапевтической активности ^{177}Lu -ПСМА-617 в каждую из 5 последовательных фракций курса радионуклидной терапии. Цифры соответствуют номеру фракции. Верхний ряд – планарная скитиграфия по γ -излучению ^{177}Lu в режиме визуализации всего тела, передняя проекция. Нижний ряд – соответственно гибридные ОФЭКТ/КТ- срезы в сагиттальной плоскости

Fig. 2. Sequential radionuclide images of patient S. with metastatic castration-resistant prostate cancer, taken 48 hours after the introduction of the therapeutic activity of ^{177}Lu -PSMA-617 into each of the 5 consecutive fractions of the course of radionuclide therapy. The numbers correspond to the fraction number. Upper row – ^{177}Lu planar scintigraphy in whole body imaging mode, anterior projection. Bottom row – respectively hybrid SPECT/CT slices in the sagittal plane

циента С. за 5 раздельно выполненных фракций РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617.

Для оценки противоопухолевой эффективности рассмотрим возможность использования указанного выше метаболического критерия противоопухолевой эффективности из работы [12], где только вместо показателя относительного накопления РФЛП опухоль / фон использован показатель SUV . Анализ данных табл. 6 показывает, что по всем выявленным костным очагам произошло снижение показателя SUV на 55–84 %. Это означает, что для больного С. проведенный 5-фракционный курс РНТ с ^{177}Lu -ПСМА-617 вызвал частичный метаболический ответ, поскольку пороговое снижение SUV более чем на 30 % было достоверным, в том числе не только для наиболее активного метастаза в позвонке Th12, но и для всех остальных 6 выявленных опухолевых очагов.

При определении корреляционной связи показателей SUV_i с поглощенной дозой β -излучения в 7 очагах $D_{\beta i}$ (i – номер фракции) были получены следующие результаты: 1) для начальных значений этих показателей SUV_1 и $D_{\beta 1}$ (то есть рассчитанных после 1-ой фракции – первая строка в табл. 6 и в табл. 7, не считая «шапки» таблиц), коэффициент корреляции составил 0,999, чего и следовало ожидать согласно формулам (2) и (3), где между SUV и D_{β} практически существует прямая пропорциональная зависимость; 2) аналогичные значения коэффициента корреляции имеют место при сопоставлении и остальных 4 фракционных значений SUV_i и $D_{\beta i}$ (парциальных, а не накопленных); 3) для конечного показателя SUV_5 (то есть рассчитанного после 5-ой фракции – вторая строка табл. 6) и накопленной за 5 фракций поглощенной дозой

β -излучения D_{Σ} (пятая строка табл. 7) коэффициент корреляции составил только 0,724.

Это означает, что фракционные значения SUV_i и $D_{\beta i}$ (но не D_{Σ}) обладают одинаковой информативностью в оценке противоопухолевого эффекта РНТ. Данный результат вполне предсказуем благодаря тому, что интервал между фракциями облучения составлял ~2 месяца, то есть более 9 периодов полураспада радионуклида ^{177}Lu , в связи с чем влияние предыдущей фракции облучения на последующую становится клинически незначимым (опухолевый очаг как бы «забывает» о предыдущей фракции).

В табл. 8 представлены результаты корреляционного анализа взаимосвязи клиничко-лабораторных показателей с дозой внутреннего облучения в 7 костных метастазах, накапливаемой в ходе курса РНТ.

Таблица 8

Коэффициенты корреляции клиничко-лабораторных показателей с динамикой накопления дозы облучения в 7 костных метастазах в ходе 5-фракционного курса радионуклидной терапии с ^{177}Lu -ПСМА-617

Correlation coefficients of clinical and laboratory parameters with the dynamics of radiation dose accumulation in 7 bone metastases during a 5-fraction course of radionuclide therapy with ^{177}Lu -PSMA-617

Позвонок \ Тест	Th2	Th7	Th12	L2	L4	L5	S2
ПСА	0,429	0,457	0,442	0,455	0,43	0,362	0,409
Тестостерон	-0,278	-0,355	-0,383	-0,353	-0,324	-0,350	-0,343
Щелочная фосфатаза	0,997	0,990	0,984	0,991	0,996	0,995	0,995
Креатинин	-0,037	-0,121	-0,140	-0,118	-0,079	-0,071	-0,086
Лактатдегидрогеназа	0,240	0,275	0,152	0,253	0,254	0,225	0,191
Гемоглобин	-0,990	-0,989	-0,968	-0,987	-0,992	-0,991	-0,984
Лейкоциты	-0,995	-0,983	-0,978	-0,984	-0,990	-0,987	-0,989
Эритроциты	-0,987	-0,976	-0,957	-0,975	-0,983	-0,978	-0,975
Нейтрофилы	-0,824	-0,824	-0,875	-0,835	-0,818	-0,785	-0,836
Тромбоциты	-0,994	-0,979	-0,987	-0,984	-0,987	-0,979	-0,991
СОЭ	0,726	0,784	0,716	0,770	0,757	0,750	0,726

Из табл. 8 видно, что показатель опухолевого маркера ПСА, гормональный показатель тестостерон и два биохимических показателя (креатинин и ЛДГ) слабо коррелируют с накапливаемой дозой, тогда как еще один биохимический показатель (щелочная фосфатаза) и 4 из 6 гематологических показателей (гемоглобин, лейкоциты, эритроциты и тромбоциты) показывают чрезвычайно сильную корреляционную связь с процессом накопления дозы во всех 7 выявленных костных метастазах.

В данном клиническом случае именно резкое проявление миелотоксичности после 5-ой фракции обусловило прекращение курса запланированного ранее 6-фракционного курса РНТ.

Это означает, что при оценке радиотоксичности проводимого лечения дозиметрическое сопровождение в виде расчета накапливаемой дозы нарастающим итогом в ходе фракционной РНТ обладает одинаковой информативностью с регулярно измеряемыми в динамике курса РНТ 5 указанными клиничко-лабораторными показателями (4 гематологических и 1 биохимический).

Обсуждение

Проведенный на качественном уровне сравнительный анализ специфических особенностей РНТ и КЛТ показывает, что дозиметрическое сопровождение в конвенциональной лучевой терапии и в радионуклидной терапии существенно различается по действующему теперь научно-методическому уровню и по своей прак-

тической полезности для онкологической клиники. Основная причина этих различий заключается в том, что при внешнем облучении в ходе курса КЛТ происходит только локальное воздействие на опухолевые очаги и на окружающие их нормальные органы и ткани, тогда как в ходе курса фракционированной РНТ происходит системное внутреннее облучение не только опухолевых очагов, но и нормальных органов и тканей всего организма в целом. При РНТ критической по радиочувствительности может оказаться анатомическая структура, локализованная не в непосредственной близости к облучаемой опухоли, как в КЛТ, а на значительном удалении от облучаемых метастазов.

В КЛТ персонализированное дозиметрическое планирование облучения, особенно при радиобиологически обоснованном фракционировании, является фундаментальной основой всего лечебного процесса, что обычно позволяет добиться клинических результатов, близких к запланированным. Напротив, в РНТ даже современный тераностический подход не позволяет гарантировать, что все выявленные при диагностической визуализации опухолевые очаги получат запланированные дозы внутреннего облучения после введения в организм терапевтического РФЛП из-за различия функций удержания (то есть накопления РФЛП в метастазах и выведения его из них) диагностической и терапевтической компонент тераностической пары.

Вторая, не менее важная, причина низкой точности методик дозиметрического планирования при РНТ – это отсутствие надежных литературных данных о канцерцидных и толерантных дозах терапевтического внутреннего облучения, которые, к тому же, могут сильно варьировать у разных пациентов вследствие различий индивидуальной радиочувствительности и степени тяжести запущенного опухолевого процесса.

Кроме того, на точность исходных данных для дозиметрического планирования, получаемых на диагностическом этапе тераностики, влияет целый ряд радиационно-физических и технологических факторов, существенно снижающих точность количественной диагностической визуализации методами планарной скинтиграфии, ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ [5, 14]. Коды для расчета доз облучения в очагах накопления диагностических РФЛП, входящие в состав коммерческого программного обеспечения современных ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ-сканеров, требуют для своей реализации не менее 3 последовательно проводимых исследований через определенные интервалы времени после введения РФЛП, что обычно трудно обеспечить для большинства пациентов даже в амбулаторном режиме. Попытки же рассчитать дозу по результатам однократного исследования с использованием этих кодов приводят к абсурдным результатам.

Все это обуславливает заключение, что в рутинной клинической практике подразделений радионуклидной терапии индивидуализированное дозиметрическое планирование фактически отсутствует.

На технологическом этапе доставки дозы внутреннего облучения к патологическим очагам госпитализированного пациента применение средств и методик дозиметрии внешнего облучения по существу сводится к радиационному контролю тех или иных полей β - и γ -излучения: контроль радиационной обстановки в помещениях подразделения РНТ, индивидуальный дозиметрический контроль персонала, контроль радиоактивных загрязнений рабочих поверхностей до и после дезактивации, контроль мощности амбиентного эквивалента дозы γ -излучения из тела пациента при его выписке, дозиметрический и радиометрический контроль

удаляемых твердых и жидких радиоактивных отходов. Все эти процедуры хотя и являются радиационно-гигиеническими, но не относятся, как принято сейчас говорить, к пациенто-ориентированным. Это означает, что и на данном технологическом этапе РНТ дозиметрия играет только вспомогательную роль.

Современная радиологическая аппаратура предоставляет реальную возможность оценивать значения объемной активности РФЛП, накопившейся в патологических очагах и нормальных органах и тканях в ходе фракционированных курсов РНТ. В свою очередь, это дает возможность оценивать дозы внутреннего облучения всех этих анатомических структур и использовать полученные дозиметрические оценки для определения противоопухолевой эффективности и радиотоксичности РНТ. Но любая оценка только тогда оказывается эффективной, когда ее сравнивают с эталоном. И вот именно такими эталонами современная радионуклидная терапия не обладает. Нет надежных и, тем более, общепринятых данных о канцерцидных и толерантных дозах при системном облучении организма пациента. Даже получив подобные дозиметрические оценки, врач-радиолог не сможет сказать, будет ли полученная опухолевым очагом доза достаточной, чтобы добиться его полного локального контроля после окончания курса РНТ или нет. Точно так же он не сможет определить необходимость продолжения или прекращения курса РНТ только по значению накопленной дозы облучения в критическом по радиочувствительности органе.

Данная ситуация еще более усугубляется тем, что получаемые дозиметрические оценки, в отличие от КЛТ, характеризуются низкой точностью. По данным доклада МКРЕ [5], при ОФЭКТ/КТ и в последующих расчетах дозы действуют не менее 12 источников систематических и случайных погрешностей, большинство из которых зависит от субъективности действий оператора. При этом методы расчета доз внутреннего облучения слишком сложны для рутинного клинического применения, а имеющиеся коды в коммерческом программном обеспечении ОФЭКТ/КТ-сканеров оказываются несовершенными при использовании исходных данных, полученных только от единственного исследования при выписке пациента из подразделения РНТ.

Расчитанные дозы для всех визуализированных метастазов позволяют получить лишь общее представление о достаточности радиационного воздействия на каждый из них, тогда как оценить достаточность системного противоопухолевого воздействия РНТ на организм в целом лишь по этим дозиметрическим данным невозможно. Практика показывает, что как в ходе, так и после фракционированных курсов РНТ одни опухолевые очаги исчезают, тогда как появляются другие метастазы, но с уже новыми локализациями.

Все перечисленные здесь факторы обуславливают непригодность использования в рутинной клинической практике средств и методик дозиметрии внутреннего облучения для объективного определения противоопухолевой эффективности РНТ у больных с отдаленными метастазами в кости и лимфатические узлы. Очевидно, на сегодняшний день наилучшей методикой получения краткосрочной оценки противоопухолевой эффективности остается описанный выше критерий метаболического ответа. Что касается долгосрочной оценки эффективности курсов РНТ, то здесь вне конкуренции остаются различные варианты показателей выживаемости.

Несколько более позитивной выглядит ситуация с использованием дозиметрии для определения радиотоксичности РНТ. В данной работе было показано, что

накопляемая в ходе курса фракционированной РНТ доза внутреннего облучения метастазов сильно коррелирована с рядом клинико-лабораторных показателей, прежде всего гематологических. Аналогичные результаты были получены в работе [15], где представлены результаты РНТ с ^{225}Ac -PSMA-617 больных раком предстательной железы и с ^{225}Ac -DOTA-TATE больных с нейроэндокринными опухолями. В принципе, это означает, что дозиметрические данные для опухолевых очагов могут быть использованы для оценки уровня радиотоксичности фракционированных курсов РНТ у больных с метастазами. Для той же цели более целесообразным выглядит дозиметрия критических по радиочувствительности органов, но получаемые оценки здесь имеют еще меньшую точность, чем для метастазов, вследствие существенно более слабого накопления РФЛП.

Однако получение подобной оценки не является самоцелью. Она нужна для того, чтобы можно было обоснованно с клинической точки зрения управлять процессом фракционированной РНТ. И вполне естественно, что такое управление врач-радиолог будет реализовывать по клинико-лабораторным показателям, для которых хорошо известны пороговые границы нормы и патологии, а не по дозиметрическим оценкам, для которых подобные сведения фактически отсутствуют.

Заключение

В отличие от конвенциональной лучевой терапии, где дозиметрия является научно-обоснованной фундамен-

тальной основой всего лечебного процесса, дозиметрия в радионуклидной терапии пока далека от такой роли. В настоящее время она полезна только в научных исследованиях, прежде всего при доклинических и клинических испытаниях новых терапевтических радиофармпрепаратов, тогда как в широкой клинической практике лечения больных с запущенным опухолевым процессом она оказывается бесполезной. Ни при планировании радионуклидной терапии, ни на этапе получения краткосрочных оценок ее противоопухолевой эффективности и радиотоксичности, дозиметрия не позволяет полноценно и объективно управлять тактикой и стратегией радиационного лечения. Использование средств и технологий дозиметрии внешнего облучения на этапе госпитализации больного сводится лишь к радиационному контролю, то есть играет лишь вспомогательную роль.

Что касается перспектив дальнейшего развития дозиметрического сопровождения радионуклидной терапии, то здесь нужно повторить тот путь, по которому уже прошла конвенциональная лучевая терапия. Необходимо накапливать статистически достоверные данные по канцерцидным дозам для метастазов и по толерантным дозам внутреннего облучения нормальных органов и тканей учетом специфики системного, а не локального их облучения, и такое накопление следует довести до признания этих дозиметрических оценок общепринятыми. Только тогда дозиметрия в радионуклидной терапии приобретет реальную клиническую полезность.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Gleisner K.S., Chouin N., Gabina P.M., et al. EANM Dosimetry Committee Recommendations for Dosimetry of ^{177}Lu -labelled Somatostatin-Receptor - and PSMA-Targeting Ligands // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022. No.49. P. 1778–809. Doi.: 10.1007/S00259-022-05727-7.
- Kratochwil C., Fendler W.P., Eiber M., et al. Joint EANM/SNMMI Procedure Guideline for the Use of ^{177}Lu -labeled PSMA-Targeted Radioligand-Therapy (^{177}Lu -PSMA-RLT) // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023. No.50. P. 2830–45. Doi: 10.1007/S00259-023-06255-8.
- Sgouros G., Bodei L., McDevitt M.R., Nedrow J.R. Radiopharmaceutical Therapy in Cancer: Clinical Advances and Challenges // *Nature Reviews: Drug Discovery*. 2020. No.19. P. 589–608.
- Наркевич Б.Я., Долгушин М.Б., Крылов В.В., Мещерякова Н.А., Невзоров Д.И. Функциональная оптимизация радионуклидных пар в терапестике рака предстательной железы // *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2020. Т.3. №1. С. 38–56.
- ICRU Report 96. Dosimetry-Guided Radiopharmaceutical Therapy // *Journal of ICRU*. 2021. V.21. No.1. Doi: 10.1177/14736691211060117.
- Bentzen S.M., Constine L.S., Deasy J.O., et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an Introduction to the Scientific Issues // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010. V.76. No.3. Suppl. P. S1–S160.
- Наркевич Б.Я., Долгушин Б.И. Радиационная безопасность в интервенционной радиологии / Под ред. Долгушина Б.И. // *Интервенционная радиология в онкологии: Национальное руководство*. М.: Видар-М. 2022. С. 51–66.
- Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения: СанПиН 2.6.4115–25.
- Санитарные правила обращения с радиоактивными отходами (СПОРО-2002) (в ред. изменений и дополнений от 16.09.2013).
- Наркевич Б.Я. Актуальные вопросы обращения с радиоактивными отходами в ядерной медицине // *Радиоактивные отходы*. 2022. №1. С. 28–37.
- Наркевич Б.Я., Рыжов С.А., Гелиаивили Т.М., Смирнов Г.Ю. Технологии удаления жидких радиоактивных отходов в отделениях радионуклидной терапии // *Медицинская физика*. 2024. №3. С. 52–64.
- Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / Под ред. Поддубной И.В., Савченко В.Г. М.: МедиаМедика, 2014. 324 с.
- Гележе П.В., Морозов С.П., Мандельблат Ю.Э., Либсон Е.И. Что нового в критериях оценки онкологических заболеваний в лучевой диагностике: RECIST vs. PERCIST // *Лучевая диагностика и терапия*. 2014. №2. С. 28–36.
- Наркевич Б.Я., Крылов А.С., Рыжов А.Д. Упрощенный способ расчета доз внутреннего облучения костных метастазов при радионуклидной терапии // *Медицинская физика*. 2023. №1. С. 48–57.
- Чипига Л.А., Лаврешов Д.Д., Водоватов А.В. и др. Экспериментальная оценка поглощенных доз в патологических очагах при радионуклидной терапии с ^{225}Ac -PSMA-617 и ^{225}Ac -DOTA-TATE // *Медицинская физика*. 2023. №4. С. 40–50.

REFERENCES

- Gleisner K.S., Chouin N., Gabina P.M., et al. EANM Dosimetry Committee Recommendations for Dosimetry of ^{177}Lu -labelled Somatostatin-Receptor - and PSMA-Targeting Ligands. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:1778–809. Doi.: 10.1007/S00259-022-05727-7.
- Kratochwil C., Fendler W.P., Eiber M., et al. Joint EANM/SNMMI Procedure Guideline for the Use of ^{177}Lu -labeled PSMA-Targeted Radioligand-Therapy (^{177}Lu -PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50:2830–45. Doi: 10.1007/S00259-023-06255-8.
- Sgouros G., Bodei L., McDevitt M.R., Nedrow J.R. Radiopharmaceutical Therapy in Cancer: Clinical Advances and Challenges. *Nature Reviews: Drug Discovery*. 2020;19:589–608.

4. Narkevich B.Ya., Dolgushin M.B., Krylov V.V., Meshcheryakova N.A., Nevzorov D.I. Functional Optimization of Radionuclide Pairs in Prostate Cancer Theranostics. *Onkologicheskiy Zhurnal: Luchevaya Diagnostika, Luchevaya Terapiya* = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3;1:38-56 (In Russ.).
5. ICRU Report 96. Dosimetry-Guided Radiopharmaceutical Therapy. Journal of ICRU. 2021;21:1. Doi: 10.1177/14736691211060117.
6. Bentzen S.M., Constine L.S., Deasy J.O., et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an Introduction to the Scientific Issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76;3.Suppl:S1–S160.
7. Narkevich B.Ya., Dolgushin B.I. Radiation Safety in Interventional Radiology. Ed. Dolgushin B.I. *Interventsionnaya Radiologiya v Onkologii* = Interventional Radiology in Oncology. National Guidelines. Moscow, Vidar-M Publ., 2022. P. 51-66 (In Russ.).
8. Sanitary and Epidemiological Requirements for Radiation Safety of the Population when Handling Ionizing Radiation Sources. SanPiN 2.6.4115–25. (In Russ.).
9. Sanitary Rules for Handling Radioactive Waste (SPORO-2002) (as Amended and Supplemented on September 16, 2013) (In Russ.).
10. Narkevich B.Ya. Current Issues of Radioactive Waste Management in Nuclear Medicine. *Radioaktivnyye Otkhody* = Radioactive Waste. 2022;1:28-37 (In Russ.).
11. Narkevich B.Ya., Ryzhov S.A., Geliashvili T.M., Smirnov G.Yu. Technologies for the Removal of Liquid Radioactive Waste in Radionuclide Therapy Departments. *Meditsinskaya Fizika* = Medical Physics. 2024;3:52-64 (In Russ.).
12. *Rosciyskiye Klinicheskiye Rekomendatsii po Diagnostike i Lecheniyu Limfoproliferativnykh Zabolevaniy* = Russian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Lymphoproliferative Diseases. Ed. by Poddubnaya I.V., Savchenko V.G. Moscow, MediaMedika Publ., 2014. 324 p. (In Russ.).
13. Gelezhe P.V., Morozov S.P., Mandel'blat Yu.E., Libson Ye.I. What's New in the Criteria for Assessing Oncological Diseases in Radiation Diagnostics: RECIST vs. PERCIST. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya* = Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2014;2:28–36 (In Russ.).
14. Narkevich B.Ya., Krylov A.S., Ryzhkov A.D. Simplified Method for Calculating Internal Irradiation Doses of Bone Metastases during Radionuclide Therapy. *Meditsinskaya Fizika* = Medical Physics. 2023;1:48-57 (In Russ.).
15. Chipiga L.A., Lavreshov D.D., Vodovatov A.V., et al. Experimental Assessment of Absorbed Doses in Pathological Foci during Radionuclide Therapy with ^{225}Ac -PSMA-617 and ^{225}Ac -DOTA-TATE. *Meditsinskaya Fizika* = Medical Physics. 2023;4:40-50 (In Russ.).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с одним участием автора.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. The article was prepared with the author's participation.

Article received: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

Е.И. Маткевич, Ю.Д. Удалов, А.О. Родионова, И.В. Васильева

РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ТРУДОВОЙ ФУНКЦИИ ПО ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ВРАЧАМИ-РЕНТГЕНОЛОГАМИ

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

Контактное лицо: Елена Ивановна Маткевич, e-mail: ei.matkevich@gmail.com

РЕФЕРАТ

Цель: Разработать новые критерии и алгоритм количественной оценки трудовой функции по интерпретации результатов МРТ исследований врачами-рентгенологами в целях повышения экономической мотивации персонала, эффективности труда и качества диагностических заключений.

Материал и методы: Исследование выполнено расчетно-аналитическим методом с анализом структуры исследований в отделении магнитно-резонансной томографии (МРТ) центра лучевой диагностики ФМБЦ им. А.И. Бурназяна и с разработкой категорий сложности основных видов МРТ-исследований.

Результаты: Проанализирована продолжительность выполнения описаний результатов МРТ врачом-рентгенологом в зависимости от сложности МРТ-исследования – анатомической области сканирования, сочетания областей сканирования, параметров протокола МРТ-сканирования. Разработаны коэффициенты сложности, позволяющие дифференцировать материальное вознаграждение врачу-рентгенологу за выполняемую работу с учётом как количества, так и качества МРТ-описаний за рабочую смену. Для учёта качества МРТ-описаний, ввиду сложности выставления оценок в ручном режиме супервизорства, необходимо дополнительное привлечение оценивающего эксперта с компенсацией его работы, либо создание алгоритма и программного продукта с применением искусственного интеллекта для автоматизированной оценки качества МРТ-описаний пациентов на основе разработанных критериев.

Заключение: Разработанные новые критерии и алгоритм оценки трудовой функции по интерпретации результатов МРТ исследований врачами-рентгенологами позволяют усовершенствовать систему материального стимулирования врачей в отделении – дифференцированно оплачивать труд врачей-рентгенологов в зависимости от выполненного объёма и категории сложности МРТ-описаний.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, интерпретация результатов, врач-рентгенолог, трудовая функция, критерии оценки, алгоритмы оценки, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

Для цитирования: Маткевич Е.И., Удалов Ю.Д., Родионова А.О., Васильева И.В. Разработка критериев оценки трудовой функции по интерпретации результатов магнитно-резонансной томографии врачами-рентгенологами // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 93–100. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-93-100

E.I. Matkevich, Y.D. Udalov, A.O. Rodionova, I.V. Vasilieva

Development of Evaluation Criteria for the Radiologist's Work Function in Interpreting of Magnetic Resonance Imaging Results

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

Contact person: E.I. Matkevich, e-mail: ei.matkevich@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: To develop criteria for quantifying the work of radiologists when performing functional duties to describe the results of MRI examinations in order to increase the economic interest of staff in improving labor efficiency and in the high quality of its results.

Material and methods: study was performed using a computational and analytical method with an analysis of the labor structure in the Department of magnetic resonance imaging (MRI) of the Burnazyan Radiology Center and the development of differentiated coefficients reflecting the complexity of the main labor processes in describing the results of MRI.

Results: The time of performing MRI report by a radiologist was analyzed depending on the complexity of the MRI examination – the anatomical scanning area, the combination of scanning areas, the detected pathology, and the MRI scan protocol. Based on the results of the analysis, coefficients have been developed that make it possible to differentiate the financial remuneration of a radiologist for the work performed, taking into account both the number and quality of MRI descriptions per shift.

Conclusion: The developed criteria and algorithm for evaluating the effectiveness of the work of radiologists in the department of magnetic resonance imaging make it possible to stimulate differentially the payment of their work to radiologists in terms of the volume of MRI studies performed. In order to take into account the quality of MRI descriptions, due to the complexity of grading in manual supervision, it is necessary to additionally involve an evaluating expert with compensation for his labor costs, or create an algorithm and software product using artificial intelligence to evaluate automatically the quality of MRI descriptions of patients based on the developed criteria.

Keywords: magnetic resonance imaging, radiologist, interpreting results, labor costs, evaluation criteria, algorithms for estimating, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center FMBA

For citation: Matkevich EI, Udalov YD, Rodionova AO, Vasilieva IV. Development of Evaluation Criteria for the Radiologist's Work Function in Interpreting of Magnetic Resonance Imaging Results. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(2):93–100. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-93-100

Введение

Метод МРТ-диагностики является одним из самых диагностически значимых и поэтому крайне востребованным среди разных видов лучевой диагностики при широком круге заболеваний. Количество выполняемых МРТ-исследований в клинике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (далее – Центра) с 2021 к 2024 г. увеличилось с 7667 до 9551 в год¹, что соответствует общей динамике по лечебным учреждениям [1]. Этому способствует значительный рост оснащённости центров лучевой диагностики современными МРТ-сканерами как в целом по России, так и в Центре.

В настоящее время возросшее количество МРТ-исследований и их описаний обуславливает увеличение нагрузки на врачебный персонал отделений лучевой диагностики. Выявлена тенденция к сокращению длительности проведения МРТ-исследований, рекомендованных Приказом Минздравмедпрома РФ от 05.04.1996 № 128, Регламент работ². Так, с 1996 г. к 2018 г. нормы длительности безконтрастных рутинных МРТ уменьшились с 45 мин до 15–30 мин, для МРТ-исследований с контрастным усилением – с 60 мин до 35–45 мин [2]. Эти изменения связаны с тем, что прежде рекомендуемое время применялось для получения исследований на МРТ-сканерах с индукцией магнитного от 0,2 до 0,45 Тл, а используемые современные МРТ-сканеры с индукцией магнитного поля 1,5–3 Тл обладают большей степенью визуализации морфологических структур и более совершенным программным обеспечением, что сокращает как время сканирования, так и время на описание результатов МРТ-исследования.

В то же время в профессиональном стандарте «Врач-рентгенолог»³ отсутствуют нормативы, регламентирующие время, необходимое для формирования заключения по различным видам МРТ-исследований, а также рекомендации по количеству описаний МРТ-исследований врачом-рентгенологом за одну рабочую смену. В действующих требованиях (Приказ Минздравмедпрома РФ от 05.04.1996 № 128) указывается лишь, что заключение должно быть подготовлено не позднее чем через 24 ч после проведения исследования.

В коммерческих медицинских организациях и при удалённой работе всё чаще применяется сдельная система оплаты труда, когда вознаграждение напрямую зависит от числа выполненных МРТ-описаний. Однако в условиях стационара функциональные обязанности врача-рентгенолога значительно шире: они включают взаимодействие с врачами смежных специальностей, участие в консилиумах, анализ собственной деятельности и выполнение других задач, на которые, согласно разъяснению Минздрава РФ, должно отводиться не менее 20 % рабочего времени⁴. Существующая «Методика разработ-

ки норм времени и нагрузки медицинского персонала»⁵ и данные исследования [3] могут применяться для оценки норм времени и нагрузки врачебной должности только для врачей клинических специальностей.

В отличие от коммерческих медицинских центров, в которых принципы вознаграждения более понятны и оплата труда напрямую определяется объёмом выполненной работы, в государственных лечебных учреждениях врачи часто сталкиваются с одинаковой оплатой при различной нагрузке и сложности выполняемых исследований. Это порождает чувство неудовлетворённости существующей системой оценки результатов труда, что в конечном итоге негативно отражается на мотивации персонала. Незаботанность «прозрачных» и дифференцированных критериев оплаты труда врачей-рентгенологов в бюджетных медицинских организациях приводит к высокой текучести квалифицированных кадров.

В то же время руководством Российской Федерации были приняты решения⁶ в целях сохранения кадрового потенциала, повышения престижности и привлекательности профессий в бюджетном секторе экономики осуществлять поэтапное совершенствование системы оплаты труда работников бюджетного сектора экономики, обусловив повышение оплаты труда достижением конкретных показателей качества и количества оказываемых услуг, включая необходимость повышения заработной платы работников медицинских организаций, имеющих высшее медицинское образование и предоставляющих медицинские услуги, в рамках существующего расходных статей бюджетных средств, получаемых за счет реорганизации неэффективных организаций.

Поэтому для стимулирования работы врачей-рентгенологов в бюджетных лечебно-профилактических учреждениях и уменьшения текучести кадров важно продолжать совершенствовать систему оплаты их труда путем повышения заработной платы с учетом объёма и качества выполняемой работы. При этом обоснование объективных критериев для оценки объёма и качества деятельности специалистов остаётся недостаточно проработанной областью, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – разработать новые критерии и алгоритм количественной оценки трудовой функции по интерпретации результатов МРТ исследований врачами-рентгенологами, в целях повышения экономической мотивации персонала, эффективности труда и качества выполняемых диагностических заключений.

Материалы и методы

Исследование выполнено с использованием расчетно-аналитического метода в отделении магнитно-резонансной томографии (МРТ) центра лучевой диагности-

⁵ Методика разработки норм времени и нагрузки медицинского персонала. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России (ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации); 2014. <https://base.garant.ru/74752094/>.

⁶ Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года N 597 «О мероприятиях по реализации государственной социальной политики» *Российская газета – Столичный выпуск*. №102: 08.05.2012. <https://ivo.garant.ru/#/document/70170950/paragraph/1/doclist/553/1/0/0/O%20мероприятиях%20по%20реализации%20государственной%20социальной%20политики:1>.

¹ Сведения о медицинской организации. Форма № 30 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России за 2021–2025 гг. М.: ФМБА; 2025.

² Приказ Минздравмедпрома РФ от 05.04.1996 № 128 О дополнении к Приказу МЗ РСФСР № 132 от 02.08.91 «О совершенствовании службы лучевой диагностики». <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=119399>.

³ Приказ Минтруда России от 19.03.2019 № 160н Об утверждении профессионального стандарта «Врач-рентгенолог» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.04.2019 N 54376). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_322988/.

⁴ Письмо Минздрава РФ от 31 августа 2000 г. № 2510/9736-32 «О нормировании труда специалистов рентгеновских кабинетов». <https://docs.cntd.ru/document/420224870>.

ки ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. Под трудовой функцией согласно Трудовому кодексу РФ⁷ понимается работа по должности в соответствии со штатным расписанием, профессии, специальности с указанием квалификации, а также конкретный вид поручаемой работнику работы. В соответствии с этим в нашем исследовании рассматривалась трудовая функция А/01.8, входящая в состав профессионального стандарта врача-рентгенолога, которая включает в себя интерпретацию результатов МРТ-исследований. При разработке алгоритмов количественной оценки трудовой функции по интерпретации результатов МРТ исследований врачами-рентгенологами основывались на хронометраже времени, затрачиваемом на одно МРТ-описание, среднем количестве МРТ-описаний врачом отделения за месяц и за смену, а также на разработанных нами коэффициентах сложности основных видов МРТ. Данное исследование поискового характера проведено в интересах отделения Центра. В качестве образца выполнены расчёты работы отделения в 2025 г. за 6 мес с марта по август включительно для 5,5 ставок врача-рентгенолога. Для примера взято среднее количество смен в месяц 11 (из расчета исключены дежурные смены, так как они имеют принципиально другую задачу), продолжительность одной рабочей смены 13 ч и средняя зарплата врача, взятая для примера в сумме 100 тыс. рублей в месяц. МРТ-исследования за анализируемый период выполнялись на томографах с индукцией магнитного поля МРТ-аппаратов Siemens Magnetom Solo – 1,5 Тл и GE Signa Architect – 3 Тл. В обработку включены все проводимые виды исследований в отделении. При расчетах использована медицинская информационная система (МИС) Medialog. Статистическую обработку данных проводили в электронных таблицах Excel Microsoft Office-16.

Результаты

Были проанализировано время, затрачиваемое врачом-рентгенологом на одно МРТ-описание, и сложность описываемых МРТ-исследований. По результатам данного анализа разработаны два алгоритма для расчетов суммы ежемесячного материального вознаграждения врачу-рентгенологу за увеличенный объём работ.

Алгоритм 1. Расчет оплаты за выполненные МРТ-описания с учетом среднего времени, затрачиваемого врачом-рентгенологом на описание результатов одного МРТ-исследования

Алгоритм 1 расчета оплаты за выполненные МРТ-описания предусматривает следующие вычисления (формулы 1–6).

1. Подсчитывается общее количество МРТ-описаний по всем врачам отделения МРТ с учетом количества ставок ($T_{\text{ставок врачей отделения}}$) на 1 ставку врача за 6 мес 2025 г. из МИС ($N_{\text{МРТ всего за 6 месяцев работы отделения МРТ}}$) (1)

2. Вычисляется среднее количество МРТ-описаний 1 ставку врача-рентгенолога отделения МРТ за 6 мес 2025 г. ($N_{\text{МРТ среднее 1 врача за 6 месяцев}}$)

$$N_{\text{МРТ среднее 1 ставку врача за 6 мес}} = \frac{N_{\text{МРТ всего за 6 мес работы отделения МРТ}}}{T_{\text{ставок врачей отделения}}} \quad (2)$$

$$N_{\text{МРТ среднее 1 ставку врача за 6 мес}} = 4830 / 5,5 = 878$$

⁷ Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 01.04.2019) // Собрание законодательства РФ. 07.01.2002. <https://docs.cntd.ru/document/901807664>.

3. Рассчитывается среднее количество МРТ-описаний на 1 ставку врача-рентгенолога отделения МРТ за 1 мес 2025 г.

$$N_{\text{МРТ среднее 1 ставки врача за 6 мес}} = \frac{N_{\text{МРТ всего за 6 мес работы отделения МРТ}}}{6 \text{ мес}} \quad (3)$$

$$N_{\text{МРТ среднее 1 ставки врача за 1 месяц}} = 878 \text{ МРТ-описаний} / 6 = 146,3 \text{ МРТ-описания (принято за 146)}$$

4. Рассчитывается среднее количество МРТ-описаний на 1 ставку врача за рабочую смену 13 ч ($N_{\text{МРТ среднее 1 ставки врача за 1 рабочую смену}}$)

$$N_{\text{МРТ среднее 1 ставки врача за 1 рабочую смену}} = \frac{N_{\text{МРТ среднее 1 ставки врача за 1 мес}}}{N_{\text{смен 1 ставки врача за мес}}} \quad (4)$$

$$N_{\text{МРТ среднее 1 ставки врача за 1 рабочую смену}} = 146,3 / 11 = 13,3 \text{ МРТ-описаний (принято за 13 МРТ-описаний)}$$

5. Рассчитывается среднее количество МРТ-описаний одного 1 врача-рентгенолога за 1 ч работы при 13 часовых сменах в месяц:

$$N_{\text{МРТ среднее 1 врача за 1 ч работы}} = \frac{N_{\text{МРТ среднее 1 врача за 1 рабочую смену}}}{N_{\text{часов в смене}}} \quad (5)$$

$$N_{\text{МРТ среднее 1 врача за 1 ч работы}} = 13 / 13 = 1 \text{ МРТ-описание}$$

Таким образом, установлено, что описание одного МРТ-исследования занимает 60 мин.

6. Расчёт средней стоимости одного МРТ-описания ($P_{\text{одного МРТ-описания}}$): при 11 сменах за месяц и 13 описаниях за рабочую смену без учета сложности описания:

$$P_{\text{одного МРТ-описания}} = \frac{M_{\text{средняя зарплата врача в месяц за 6 мес (за вычетом 13 \% НДФЛ)}}}{N_{\text{МРТ-описаний среднее одного врача за 1 мес}}} \quad (6)$$

$$P_{\text{одного МРТ-описания}} = 100 \text{ тыс. руб.} / 146 \text{ МРТ-описаний} = 685 \text{ руб.}$$

То есть, одно МРТ-описание у врача-рентгенолога в среднем занимает 60 мин, сюда же входит работа с пациентом (уточнение показаний и противопоказаний, доведение информированного согласия и его подписание, инструктаж и т.д.), врачебные консилиумы и др., так как рассчитать отдельно эти затраты времени довольно затруднительно. Эти наши результаты согласуются с данными [4, 5], где медиана и значения 40-го и 60-го перцентилей времени описаний МРТ врачами-рентгенологами составляли 34 и 60 мин, соответственно, при этом рекомендованные значения на одно МРТ-описание 20–40 мин достигались путем регулярного и полноценного использования врачами единой информационной системы и систем программной поддержки принятия врачебных решений.

Анализ условий тарифного соглашения «Тарифы на оплату медицинской помощи, в рамках Территориальной программы ОМС города Москвы...»⁸, показывает, что стоимость описания данных МРТ-исследования одной

⁸ Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2025 год. М: 28.12.2024 г. <https://base.garant.ru/411501273/>.

анатомической области с применением телемедицинских технологий составляет 797,56 руб. (это конкретная стоимость работы врача по одному МРТ-описанию без учета амортизации оборудования и расходных материалов). Полная стоимость одного МРТ исследования по данным этого тарифа составляет: при МРТ без применения контрастного усиления 1 707,11 руб., при МРТ с применением контрастного усиления – от 8753,78 до 11114,73 руб. При этом в структуру тарифа закладывается не только заработная плата персонала (врача-рентгенолога, рентген-лаборанта, младшего медперсонала), но и оплата расходных материалов, инвентаря, услуг связи и прочее, однако конкретное процентное соотношение распределения тарифа не предлагается.

Нами была рассчитана и приведена выше средняя длительность описания результатов МРТ-исследования в отделении МРТ Центра, а по опыту других лечебных учреждений [6] минимальная длительность одного несложного МРТ-описания может составлять 6–8 мин. В связи с этим есть вероятность, что врачи-рентгенологи в счет переработки будут выбирать из всех МРТ-исследований самые простые описания результатов, которые требуют меньше затрат времени на их выполнение. Такой уравнилительный (без учета критерия сложности МРТ описания) алгоритм расчетов выплат за переработку может привести к тому, что относительно длительное время будут оставаться не описанными сложные диагностические случаи.

Это привело нас к необходимости создания алгоритма оплаты труда с использованием коэффициентов сложности в баллах, и последующему расчету суммы оплаты за переработку исходя из стоимости 1 балла.

Алгоритм 2. Расчет оплаты за выполненные МРТ-описания сверх максимального количества, с учетом «коэффициентов сложности» МРТ-описаний с их оценкой в баллах

Алгоритм 2 расчета за выполненные МРТ-описания предусматривает следующие дополнительные к алгоритму 1 вычисления.

1. Для учета сложности МРТ-описания с учетом контрастного усиления (КУ) вводится показатель «Категория сложности» (K_1, K_1 с КУ, K_2, K_2 с КУ, K_3, K_4) МРТ-описания и коэффициенты сложности ($K_{\text{сложности}}$), оцениваемые в баллах (табл. 1). В зависимости от категории сложности (i) описаний области МРТ-сканирования им было установлено следующее количество баллов:

- i_1 – 1 балл,
- i_2 – 2 балла,
- i_3 – 3 балла,
- i_4 – 4 балла.

2. На одну ставку врача-рентгенолога подсчитывается количество МРТ-описаний за 6 мес по каждой из 4 категорий сложности i

$$N_{\text{МРТ-описаний } i\text{-той категории сложности}} = \sum N_{\text{МРТ-описаний } i\text{-той категории сложности за 6 мес}} \quad (7)$$

3. На одну ставку врача-рентгенолога по каждой категории сложности i подсчитывается количество баллов ($N_{\text{баллов } i\text{-той категории сложности}}$) за 6 мес работы:

$$N_{\text{баллов } i\text{-той категории сложности}} = N_{\text{МРТ-описаний } i\text{-той категории сложности}} \times K_{i(1-4)} \quad (8)$$

4. На одну ставку врача-рентгенолога подсчитывается общее количество баллов ($Q_{6 \text{ мес}}$) за все категории

Таблица 1

Система коэффициентов ($K_{\text{сложности}}$) при выполнении функциональных обязанностей врачей-рентгенологов по описанию результатов МРТ-исследований

The system of coefficients ($K_{\text{complexity}}$) for radiologists performing MRI interpretation functions

Категория сложности МРТ-описания	№ п/п	Вид описания МРТ-исследования*	$K_{\text{сложности}}$ баллы
K_1	1	Головной мозг	1
	2	1 отдел позвоночника	1
	3	1 сустав	1
	4	Мягкие ткани	1
	5	Артериография 1 зоны	1
	6	Венография 1 зоны	1
K_1 с КУ	7	Контрастное усиление при исследованиях из категории сложности K_1	1
K_2	1	Брюшная полость	2
	2	Малый таз	2
	3	МРХПГ (магнитно-резонансная холангиопанкреатография)	2
	4	Забрюшинное пространство	
K_2 с КУ	5	Контрастное усиление при исследованиях из категории сложности K_2	1
K_3	1	Молочные железы с контрастным усилением	3
	2	Оценка имплантатов молочных желез	3
	3	Сердце с контрастным усилением	3
K_4		МРТ всего тела	4

Примечание: * В табл. 1 приведены типовые виды МРТ-исследований, которые встречаются наиболее часто в нашем отделении, исследования, встречающиеся эпизодически и не вошедшие в перечень, в расчетах условно приравниваются к категории K_1 (1 балл)

МРТ-описаний за 6 мес путём суммирования его баллов по каждой категории сложности:

$$Q_{6 \text{ мес}} = \sum (N_{\text{баллов } i\text{-той категории сложности}}) \quad (9)$$

5. Вычисляется средний коэффициент сложности за одно МРТ-описание ($K_{\text{ср}}$) для каждого врача-рентгенолога за 6 месяцев работы в отделении МРТ:

$$K_{\text{ср}} = \frac{Q_{6 \text{ мес}}}{N_{\text{МРТ всего за 6 мес}}} \quad (10)$$

6. Для каждого врача-рентгенолога рассчитывается среднее количество баллов за МРТ-описания с учётом их «категорий сложности» на 1 ставку врача за месяц ($Q_{\text{ср за мес}}$). Для этого общее количество баллов ($Q_{6 \text{ мес}}$) за все категории сложности МРТ-описаний врача-рентгенолога за 6 месяцев делится на 6 мес:

$$Q_{\text{ср за мес}} = \frac{Q_{6 \text{ мес}}}{6} \quad (11)$$

7. Подсчитывается среднее количество баллов для каждого врача за смену ($Q_{\text{ср за смену}}$) с учётом сложности МРТ-описаний:

$$Q_{\text{ср за смену}} = \frac{Q_{\text{ср за мес}}}{11 \text{ смен в мес}} \quad (12)$$

8. Такой подход позволяет рассчитать размер материального стимулирования врача-рентгенолога отделения МРТ с учетом категории сложности МРТ-исследования на примере: средняя заработная плата врача-рентгенолога в месяц 100 тыс. руб., 13-часовой рабочий день, 13 исследований в день, 11 рабочих смен в месяц. Для этого рассчитывается средняя сумма баллов врача-рентгенолога отделения при общем количестве врачей отделения МРТ ($N_{\text{врачей}}$) за одну смену продолжительностью 13 часов ($Q_{\text{ср}}$ за смену врача-рентгенолога отделения МРТ).

$$Q_{\text{ср за смену врача-рентгенолога отделения МРТ}} = \frac{\sum Q_{\text{ср за смену каждого врача-рентгенолога}}}{N_{\text{врачей}}} \quad (13)$$

С учетом категории сложности выполненных МРТ-описаний и 5,5 ставок врачей-рентгенологов в отделении МРТ средняя сумма баллов врача-рентгенолога за одну смену составила 21 балл.

9. Рассчитывается средняя стоимость 1 балла (W) с учетом категории сложности. Для этого средняя заработная плата (СЗП) врача отделения за 6 мес делится на среднее количество баллов всех врачей-рентгенологов отделения МРТ за 6 мес ($Q_{6 \text{ мес}}$) с учетом категории сложности МРТ-описания:

$$Q_{6 \text{ мес}} = 21 \text{ балл} \times 11 \text{ рабочих смен в мес} \times 6 \text{ мес} = 1368 \text{ баллов}$$

$$W = \frac{\text{СЗП}}{Q_{6 \text{ мес}}} \quad (14)$$

$$W = 600 \text{ тыс. руб.} / 1368 = 438 \text{ руб.} \quad (15)$$

В табл. 2 приведены результаты расчётов показателей оценки трудовой функции по интерпретации МРТ-исследований врача отделения МРТ за 6 мес 2025 г. по алгоритмам 1 и 2.

10. Исходя из стоимости одного балла W , вычисленной по алгоритму 2 (438 руб.), и количества набранных i -тым врачом-рентгенологом отделения баллов за месяц ($Q_{\text{за месяц врача-рентгенолога}}$) производится расчет суммы оплаты за переработку (E) в конкретном месяце:

$$E, \text{ руб.} = W, \text{ руб.} \times Q_{\text{за мес } i\text{-го врача-рентгенолога}}$$

Для этого предварительно подсчитывается количество набранных i -тым врачом-рентгенологом баллов за текущий месяц ($Q_{\text{за мес } i\text{-го врача-рентгенолога}}$).

Нередко в бюджетных медицинских учреждениях не предусмотрена определенная сумма оплаты за увеличение объема работ на время отпуска или больничного одного из врачей отделения и на этот период прекращается запись пациентов на МРТ-исследования, либо применяется фиксированная оплата за увеличение объема выполненных работ всем врачам отделения в одинаковой

сумме, например, 15 % от фонда оплаты труда (ФОТ) согласно Положению об оплате труда в конкретной организации.

Такой подход к оплате врачу за переработку в месяц считаем неоптимальным ввиду следующих обстоятельств. Максимальная возможность оплаты за увеличение объема работы для врача-рентгенолога при его заработной плате, например, 100 тыс. руб. в месяц при условии фиксированной суммы в размере 15 % от заработной платы составит 15 тыс. руб. В качестве норматива за одну рабочую смену в данном конкретном примере при оценке по алгоритму 1 устанавливается показатель 13 описаний за смену или 143 описания за месяц. При оценке по алгоритму 2 (с учетом среднего коэффициента сложности описания) норматив составит 21 балл за смену или 231 баллов за месяц. За превышение указанных баллов за месяц врачу-рентгенологу выплачивается сумма за увеличение объема работ.

Для примера приводим расчет операционного показателя (объема выполненной работ за месяц и за смену в баллах) по алгоритму 2 (с учетом категории сложности МРТ-описания). Для этого общую сумму оплаты на увеличение объема работ каждого врача-рентгенолога (15 тыс. руб.) делится на стоимость 1 балла (438 руб.):

$$N_{\text{баллов за мес}} = 15 \text{ тыс. руб.} / 438 \text{ руб.} = 34,2 \text{ балла,}$$

$$N_{\text{баллов за смену}} = 34 \text{ балл} / 11 \text{ смен} = 3,1 \text{ балла.}$$

Как видно, оплачиваются только 34,2 балла по сверхнормативным МРТ-описаниям за 1 месяц (11 рабочих смен), это составляет 3,1 балла по сверхнормативным МРТ-описаниям за рабочую смену. Поэтому такой порядок оплаты за увеличение объема работ врачу-рентгенологу позволяет учитывать до 3 баллов, дополнительных к нормативу за рабочую смену, или 34 балла, дополнительных к нормативу за месяц. Это составит за смену 1314 руб., за месяц около – 15 тыс. руб. Недостатком такой системы стимулирования за дополнительные описания является то, что оплата за переработку выплачивается каждому врачу-рентгенологу уравнительным способом – в одинаковом размере 15 % (то есть в сумме 15 тыс. руб.) от его заработной платы за месяц независимо от сложности и количества выполненных им МРТ описаний (большее или меньшее установленного норматива за рабочую смену / месяц количество описаний оплачивается одинаково). Это не стимулирует врача-рентгенолога к увеличению как общего количества дополнительных МРТ-описаний за смену / месяц, так и к увеличению количества сложных МРТ-описаний, на которые уходит много рабочего времени. Для решения данной проблемы предлагается ввести динамическое перераспределение суммы оплаты за увеличение объема работ с 15 % до 45 %.

11. Сумма оплаты за увеличение объема работ врачу-рентгенологу за увеличение объема работ сверх норма-

Таблица 2

Средние значения показателей при оценке по алгоритмам 1 и 2 отделения МРТ за 6 месяцев
Average values of indicators for evaluation using algorithms 1 and 2 of the MRI department for 6 months

Алгоритм 1				Алгоритм 2			
Количество МРТ описаний			Расчет суммы оплаты по средней стоимости 1 МРТ-описания при ЗП 100 тыс. руб. без учета категории сложности МРТ-описаний, руб.	Всего за 6 мес средняя сумма баллов по 1–4 категориям сложности МРТ-описаний, баллы	Среднее количество баллов 1 врача за 1 смену суммарно по 1–4 категориям сложности МРТ-описаний, баллы	Средняя стоимость 1 балла для оценки суммы оплаты по количеству баллов при ЗП 100 тыс. руб. с учетом категорий сложности МРТ-описаний, руб.	
Всего за 6 мес кол-во МРТ описаний, шт.	Среднее за 1 мес, шт.	Среднее за 1 смену, шт.					Среднее за 1 ч, шт.
878	146	13	1	685	1368	21	438

тива при увеличении размера оплаты за увеличение объёма работ с 15 до 45 % с использованием предлагаемого нами алгоритма 2 вычисляется следующим образом.

Если максимальная сумма выплаты за увеличение объёма работ (при средней сумме заработной платы в размере, например, 100 тыс. руб.) увеличится с 15 тыс. руб. до 45 тыс. руб., то оплата сверхнормативных описаний с учетом их категории сложности в баллах увеличится с 34 баллов до 102 баллов: $45 \text{ тыс. руб.} / 438 \text{ руб.} = 102,7 \text{ баллов}$.

Это соответствует от 3 до 9 МРТ-описаний (в зависимости от их сложности) за смену сверх норматива. Тогда максимальная возможная оплата за увеличение объёма работ существенно повысится: за смену с 1314 руб. до 3942 руб., за месяц, как было указано выше, с 15 тыс. до 45 тыс. руб.

Обсуждение

Назревшая необходимость применения дифференцированных критериев оплаты труда работников медицинских организаций обуславливает важность разработки новых подходов к решению данной проблемы. На это направлено данное исследование. Предлагаемый второй алгоритм отличается от первого тем, что он основан на критериях оценки, зависящих от сложности описаний, поэтому его применение в большей степени будет стимулировать врачей-рентгенологов к увеличению как объёма работ, так и качества работы. Кроме того, второй алгоритм может быть использован не только для врачей отделения, работающих на полную ставку, но и для врачей-совместителей, работающих с использованием телемедицинских технологий. В этом случае врачи могут быть не привязаны к времени нахождения на рабочем месте в отделении МРТ, которое включает в себя до 20 % времени на выполнение работ, не связанных с описанием результатов МРТ исследований.

Выполненное исследование основывалось на примере средних значений числа исследований за смену / месяц, а также количества смен в месяце, в реальной ситуации требуется исходить из конкретного количества часов, отработанных врачом-рентгенологом в месяц. При этом при расчетах за базовый (минимальный) уровень оплаты труда принимается средний балл по всем врачам МРТ-отделения в месяц, и от него, учитывая категории сложности МРТ-описания, определяется общая сумма оплаты за увеличение объёма работ.

В целом использование новых алгоритмов расчета оплаты труда врача-рентгенолога отделения МРТ-диагностики в сочетании с ростом общей суммы материального стимулирования за увеличение объёма работ будет способствовать возрастанию общего количество описаний МРТ-исследований врачами-рентгенологами за месяц, что является ведущим показателем работы отделения МРТ-диагностики.

Внедрение системы оценки эффективности труда врачей-рентгенологов на основе второго разработанно-

го алгоритма, учитывающего коэффициент сложности МРТ-описания, позволит более объективно реализовать трудовую функцию по интерпретации результатов МРТ-исследований в зависимости от комплекса показателей – количества выполненных МРТ-описаний и степени их сложности.

Предлагаемые критерии оценки эффективности труда врачей-рентгенологов в отделении магнитно-резонансной томографии и описанные алгоритмы их применения направлены на оптимизацию оплаты труда и могут в дальнейшем совершенствоваться, но в целом и в разработанном к настоящему времени виде они соответствует требованиям руководящего документа – Указу Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 597 – о повышении оплаты труда в зависимости от достижения конкретных показателей качества и количества оказываемых медицинских услуг.

Предлагаемое изменение порядка выплат позволит: 1) обосновать более высокую максимально возможную сумму месячной оплаты врачу-рентгенологу за увеличение объёма работ, 2) создать условия для дифференцированных выплат в зависимости от количества выполненных МРТ-описаний за месяц или за число смен, в течение которых он дополнительно описывал результаты МРТ-исследований в связи с отсутствием другого врача (по причинам отпуска, в связи с больничным листом и др.), 3) оплачивать дополнительные к нормативу МРТ-описания врача в зависимости от объёма его реальной переработки, 4) стимулировать врача-рентгенолога к сложным описаниям МРТ-исследований, так как, несмотря на то, что затраты рабочего времени на них выше, но и количество баллов за сложные МРТ-описания будет начисляться больше и, соответственно, их оплата будет больше, чем простых МРТ-описаний.

Однако в ручном режиме выполнить все необходимые расчеты размера такой оплаты за рабочую смену и за месяц работы по каждому врачу отделения практически невозможно. Поэтому необходима автоматизация расчетов программным способом. Для этого в алгоритм расчетов такой программы каждому МРТ-описанию в зависимости от его категории сложности присваивается определённый балл (табл. 1). Всем врачам-рентгенологам за каждую рабочую смену начисляется определенное количество баллов с учетом сложности выполненных МРТ-описаний, которое регистрируется в единой информационной системе и подтверждается электронной цифровой подписью врача (ЭЦП), краткий отчет из системы может выглядеть по форме табл. 3.

Затем программа рассчитывает общую сумму баллов врача-рентгенолога за смену. Сумма оплаты за увеличение объёма работ сверх норматива вычисляется как разность между набранной суммой баллов, полученных за рабочую смену, и 21 баллами по нормативу, умноженная на стоимость одного балла (438 руб.). Такие расчеты проводятся в случае выполнения врачом-рентгенологом повышенного объёма работ в течение нескольких

Таблица 3

Форма представления результатов оценки выполненной работы за месяц врачами-рентгенологами отделения МРТ
Form for presenting the results of the evaluation of the work performed for the month by radiologists of the MRI department

ФИО рентгенолога	Объём работ по основной ставке, баллы (Q за основную ставку)	Объём работ по переработке, баллы	Стоимость одного балла, руб.	Денежная выплата врачу-рентгенологу за месяц за основной и увеличенный объёмы работ, руб.
Алгоритм расчетов	$Q_{\text{за смену}} \times N_{\text{смен}} = 21 \times 11 = 231$	$Q_{\text{за переработку}}$, баллов	$W_{1 \text{ балла}}$, руб.	$E_{\text{итог}}$
Иванов	21 за смену \times 11 смен = 231	60	438	$(231 + 60) \times 438 = 127458$
Петров	21 за смену \times 11 смен = 231	10	438	$(231 + 10) \times 438 = 105938$

смен – для отработанных им смен, для ситуаций работ в течение месяца – суммарно для всех его смен свыше норматива за месяц.

Считаем необходимым в дальнейшем усложнить систему оценки баллов не только в зависимости от области МРТ-исследования, но и в большей мере от сложности конкретной патологии, используя искусственный интеллект или эксперта (супервизора) на постоянной основе.

Практика показывает [7], что в последующем для повышения меры ответственности персонала отделения за результаты выполняемой работы и положительный имидж организации в целом в эту систему оценок необходимо включить также коэффициенты за некачественное выполнение описаний, поступившие жалобы пациентов, некорректное поведение врача-рентгенолога с пациентами и членами трудового коллектива, которые должны быть определены согласно Профессиональному стандарту врача-рентгенолога и в соответствии с Трудовым кодексом. Для стимулирования врача к совершенствованию своих навыков и знаний по специальности согласно Положению об оплате труда персонала применяются надбавки за квалификационную категорию и за ученую степень. Такой подход позволяет осуществлять оценку трудовой функции по интерпретации результатов МРТ-исследований врачами-рентгенологами более комплексно [8, 9], с учётом его квалификации и, соответственно, с учетом качества МРТ-описаний.

Таким образом, разработанные два алгоритма расчетов оплаты труда врачей-рентгенологов на основе новых предлагаемых критериев могут быть в разной мере поэтапно использованы во временном континууме эконо-

мического планирования как в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, так и в других лечебных учреждениях, а том числе в рамках разработки комплексной системы ключевых показателей эффективности (КПИ) для отделений лучевой диагностики [10].

Как нам представляется, при последующем развитии системы критериев и оценок результатов труда врачей-рентгенологов при выполнении описаний МРТ-исследований пациентов потребуется более детальный подход к оценке сложности каждого конкретного МРТ-исследования, исходя не только из особенностей области сканирования, методик (протоколов) МРТ-исследований, но и из особенностей зарегистрированной патологии. В ручном режиме супервизорства для данного крайне трудоёмкого процесса необходимо дополнительное привлечение оценивающего эксперта с компенсацией его работы. Поэтому для снижения затрат на такую экспертизу потребуется второй этап разработки этой системы, предусматривающий создание программного продукта с применением искусственного интеллекта для автоматизированной оценки качества и сложности МРТ-описаний пациентов на основе разработанных критериев.

Заключение

Разработанные новые критерии и алгоритм оценки трудовой функции по интерпретации результатов МРТ исследований врачами-рентгенологами позволяют усовершенствовать систему материального стимулирования врачей в отделении – дифференцированно оплачивать труд врачей-рентгенологов в зависимости от выполненного объёма и категории сложности МРТ-описаний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. *Полищук Н.С., Ветшева Н.Н., Косарин С.П., Морозов С.П., Кузьмина Е.С.* Единый радиологический информационный сервис как инструмент организационно-методической работы Научно-практического центра медицинской радиологии Департамента здравоохранения г.Москвы (аналитическая справка) // Радиология – практика. 2018. №1. С. 6-17. Электронный ресурс: <https://www.radp.ru/jour/article/view/3>.
2. *Полищук Н.С., Гомболевский В.А., Ким К.А., Морозов С.П.* Регламент работы отделений (кабинетов) компьютерной и магнитно-резонансной томографии // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып.13. М.: Центр диагностики и телемедицины, 2018. Электронный ресурс: <https://telemedai.ru/biblioteka-dokumentov/reglament-raboty-otdelenij-kabinetov-kompyuternoj-i-magnitno-rezonansnoj-tomografii>.
3. *Чернов О.Э., Кобякова О.С., Панова И.В., Землякова С.С.* Методология нормирования труда врача-профпатолога // Медицина труда и промышленная экология. 2025. Т.65. №5. С. 294-300. Doi: 10.31089/1026-9428-2025-65-5-294-300.
4. *Осадчий К.К., Меришина Е.А., Брагина А.Е., Сеницын В.Е.* Оценка эффективности работы отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии // Вестник рентгенологии и радиологии. 2019. Т.100. №5. С. 278-285. Doi: 10.20862/0042-4676-2019-100-5-278-288.
5. *Морозов С.П., Владимирский А.В., Ледихова Н.В., Трофименко И.А., Полищук Н.С., Мухортова А.Н., Шулькин И.М., Кляшторный В.Г.* Обоснование рекомендуемых норм времени описаний результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии // Врач и информационные технологии. 2021. №3. С. 50-61. Doi: 10.25881/18110193_2021_3_50.
6. *Cowan I.A., MacDonald S.L., Floyd R.A.* Measuring and Managing Radiologist Workload: Measuring Radiologist Reporting Times Using data from a Radiology Information System // J Med Imaging Radiat Oncol. 2013. V.57. No.5. P. 558-66. Doi: 10.1111/1754-9485.12092.
7. *Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Леонов С.А.* Кадровые ресурсы здравоохранения Российской Федерации: состояние, проблемы и основные тенденции развития // Социальные аспекты здоровья населения. 2010. Т.1. №13. С. 2.
8. *Шипова В.М., Сон И.М., Иванова М.А., Армашевская О.В., Баттеева М.А., Люцко В.В.* и др. Нормирование труда врачей амбулаторного приема при оказании первичной медицинской помощи // Здравоохранение. 2014. №7. С. 76-85.
9. *Шиган Е.Е., Саарконтель Л.М., Серебряков П.В., Федина И.Н.* Анализ трудовых компетенций врача-профпатолога в рамках разработки профессионального стандарта // Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т.60. №12. С. 925-935. Doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-12-925-935.
10. *Леванов В.М., Перевезенцев Е.А., Гарин Л.Ю.* Управление медицинской организацией на основе системы ключевых показателей эффективности (КПИ) (обзор) // Медицинский альманах. 2018. Т.56. №5. С. 12-16. Электронный ресурс: <https://cyberleninka.ru/article/n/upravlenie-meditsinskoy-organizatsiyey-na-osnove-sistemy-klyuchevyh-pokazateley-effektivnosti-kpi-obzor>.

REFERENCES

1. Polishchuk N.S., Vetsheva N.N., Kosarin S.P., Morozov S.P., Kuz'mina Ye.S. Unified Radiological Information Service as a Tool for Organizational and Methodological Work of the Scientific and Practical Center for Medical Radiology of the Moscow Department of Health (Analytical Report). *Radiologiya – Praktika* = Radiology and Practice. 2018;1:6-17 (In Russ.). URL: <https://www.radp.ru/jour/article/view/3>.
2. Polishchuk N.S., Gombolevskiy V.A., Kim K.A., Morozov S.P. Regulations for the Work of Departments (Rooms) of Computer and Magnetic Resonance Imaging. *Seriya Luchshiy*

- Praktiki Luchevoj i Instrumental'noj Diagnostiki* = Series Best Practices in Radiation and Instrumental Diagnostics. Issue 13. Moscow, Tsentri Diagnostiki i Telemeditsiny Publ., 2018 (In Russ.). URL: <https://telemedai.ru/biblioteka-dokumentov/reglament-raboty-otdelenij-kabinetov-kompyuternoj-i-magnitno-rezonansnoj-tomografii>.
3. Chernov O.E., Kobyakova O.S., Panova I.V., Zemlyakova S.S. Methodology of Labor Regulation of an Occupational Pathologist. *Medsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2025;65;5:294-300 (In Russ.). Doi: 10.31089/1026-9428-2025-65-5-294-300.
 4. Osadchiy K.K., Mershina Ye.A., Bragina A.Ye., Sinitsyn V.Ye. Evaluation of the Efficiency of the Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Department. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii* = Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2019;100;5:278-285 (In Russ.). Doi: 10.20862/0042-4676-2019-100-5-278-288.
 5. Morozov S.P., Vladzimirskiy A.V., Ledikhova N.V., Trofimchenko I.A., Polishchuk N.S., Mukhortova A.N., Shul'kin I.M., Klyashtornyy V.G. Justification of the Recommended Time Standards for Describing the Results of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Vrach i Informatsionnyye Tekhnologii* = Medical Doctor and IT. 202;3:50-61 (In Russ.). Doi: 1025881/18110193_2021_3_50.
 6. Cowan I.A., MacDonald S.L., Floyd R.A. Measuring and Managing Radiologist Workload: Measuring Radiologist Reporting Times Using data from a Radiology Information System. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2013;57;5:558-66. Doi: 10.1111/1754-9485.12092.
 7. Starodubov V.I., Mikhaylova Yu.V., Leonov S.A. Human Resources of Healthcare of the Russian Federation: Status, Problems, and Main Development Trends. *Sotsial'nyye Aspekty Zdorov'ya Naseleniya* = Social Aspects of Population Health. 2010;1;13:2 (In Russ.).
 8. Shipova V.M., Son I.M., Ivanova M.A., Armashevskaya O.V., Bant'yeva M.A., Lyutsko V.V., et al Standardization of Work of Outpatient Physicians in the Provision of Primary Health Care. *Zdravookhraneniye* = Healthcare. 2014;7:76-85 (In Russ.).
 9. Shigan Ye.Ye., Saarkoppel' L.M., Serebryakov P.V., Fedina I.N. Analysis of Labor Competencies of an Occupational Pathologist as Part of the Development of a Professional Standard. *Medsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2020;60;12:925-935 (In Russ.). Doi: 10.31089/1026-9428-2020-60-12-925-935.
 10. Levanov V.M., Perevezentsev Ye.A., Garin L.Yu. Management of a Medical Organization Based on the System of Key Performance Indicators (KPI) (Review). *Medsinskiy Al'manakh* = Medical Almanac. 2018;56;5:12-16 (In Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/upravlenie-meditsinskoy-organizatsiy-na-osnove-sistemy-klyuchevykh-pokazateley-effektivnosti-kpi-obzor>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. *Маткевич Е.И.* – определение цели и задач исследования, разработка критериев оценки трудовой функции по интерпретации результатов магнитно-резонансной томографии врачами-рентгенологами отделения магнитно-резонансной томографии, формирование таблиц оценок, их описание, подготовка промежуточного и окончательного варианта рукописи; *Удалов Д.Ю.* – определение направления исследований, редакция окончательного варианта рукописи; *Родионова А.О.* – редакция промежуточного варианта рукописи; *Васильева И.В.* – редакция промежуточного варианта рукописи.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. *Matkevich E.I.* – development of the study design, defined the goals and objectives, design of tables and illustrations, prepared illustrations, preparation of the intermediate and final version of the manuscript; *Udalov Yu.D.* – determination of the direction of the research, editing of the final version of the manuscript; *Rodionova A.O.* – editing of an intermediate version of the manuscript; *Vasilieva I.V.* – editing of an intermediate version of the manuscript.

Article received: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

В.П. Неустроев

**ВИЗУАЛЬНОЕ СХОДСТВО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
И АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ НА ТОМОГРАММАХ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА**

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

Контактное лицо: Василий Петрович Неустроев, e-mail: elmira_mingazova@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Обобщить данные о патологиях печени, имитирующих злокачественные новообразования при лучевых методах исследования, и описать их визуальные сходства и различия с первичным и метастатическим раком.

Материал и методы: Выполнен поиск публикаций в PubMed, eLibrary, КиберЛенинке за 2009–2025 гг. Отобраны статьи, описывающие поражения печени, которые могут симулировать злокачественные опухоли на КТ, МРТ, ПЭТ-изображениях. Анализировались текстурные и морфологические признаки, а также клинические случаи ошибочной диагностики.

Результаты: Выделяется до семи групп имитаторов: воспалительные псевдоопухоли, сосудистые аномалии, инфекционные и паразитарные поражения, метаболические изменения, кистозные и билиарные образования, посттравматические и ятрогенные деформации, регенераторные и диспластические узлы. Приведены дифференциально-диагностические радиологические признаки злокачественных новообразований и альтернативных поражений. Показано, что стандартная визуальная оценка томограмм часто недостаточна из-за перекрытия характеристик, и перспективным направлением является радиомика.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, метастазы в печень, рак печени, имитаторы опухолей, МРТ, КТ, томограмма, радиомика, текстурный анализ

Для цитирования: Неустроев В.П. Визуальное сходство злокачественных новообразований и альтернативных поражений на томограммах печени человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 101–106. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-101-106

V.P. Neustroev

**Visual Similarity of Malignant Neoplasms and Alternative Lesions
on Human Liver Tomograms**

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Contact person: V.P. Neustroev, e-mail: elmira_mingazova@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To summarize data on liver pathologies mimicking malignant neoplasms in radiological studies and to describe their visual similarities and differences with primary and metastatic cancer.

Background: Differential diagnosis of focal liver lesions remains challenging due to overlapping imaging features of malignancies and various benign conditions.

Material and methods: A search of PubMed, eLibrary, and CyberLeninka for 2009–2025 was performed. Articles describing liver lesions that can simulate malignant tumors on CT, MRI, PET were selected. Textural and morphological signs as well as clinical cases of misdiagnosis were analyzed.

Results: Seven groups of mimickers were identified: inflammatory pseudotumors, vascular anomalies, infectious and parasitic lesions, metabolic changes, cystic and biliary formations, posttraumatic and iatrogenic deformities, regenerative and dysplastic nodules. Differential diagnostic radiological features are presented for each group. Standard visual assessment of tomograms is often insufficient due to overlapping characteristics, and radiomics is a promising direction.

Conclusion: Knowledge of the wide spectrum of liver lesion mimickers is essential for clinical practice and for building reference datasets in radiomics.

Keywords: differential diagnosis, liver metastases, liver cancer, tumor mimickers, MRI, CT, tomogram, radiomics, texture analysis

For citation: Neustroev V.P. Visual Similarity of Malignant Neoplasms and Alternative Lesions on Human Liver Tomograms. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):101–106. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-101-106

Введение

Особенности функций, кровоснабжения, репаративной регенерации в совокупности с современными эпидемиологическими трендами обуславливают высокую подверженность печени человека первичному и, особенно, вторичному раку [1–3]. Между тем, анатомо-физиологические особенности печени обуславливают столь же высокую подверженность этого органа иным патологиям, не связанным с малигнизацией пролифери-

рующих клеток [4–6]. Данные обстоятельства нередко становятся источником затруднений при лучевой диагностике заболеваний печени как в аспекте дифференциации зло- и доброкачественных новообразований, так и в аспекте классификации малигнизированных структур [7]. В таких случаях, несмотря на широкий набор методов неинвазивной диагностики, клиническая практика вынуждена по-прежнему прибегать к биопсии, которая, хотя и является «золотым стандартом» верификации,

даже в тонкоигольном чрескожном варианте, сопряжена с рисками осложнений, инвазивна и не всегда технически выполнима при множественных или труднодоступных очагах [8–14]. Стремительное совершенствование аппаратуры и методов МРТ, КТ и ПЭТ, алгоритмов текстурного анализа данных лучевых исследований позволяет ожидать, по крайней мере в среднесрочной перспективе, решения многих задач неинвазивной дифференциальной диагностики, стадирования и мониторинга состояния новообразований в онкологии. С этих позиций критически важными являются детальные знания о спектре и характеристиках имитаторов злокачественных новообразований и причинах диагностических ловушек в онкологических лучевых исследованиях печени [15, 16]. Настоящий обзор нацелен на систематизацию сведений, описывающих имитаторы злокачественных опухолей печени, основной массив которых опубликован в зарубежной научной литературе.

Материал и методы

Для подготовки настоящей публикации выполнен поиск англо- и русскоязычных научных публикаций посредством интерфейса PubMed (электронная база данных Medline), электронных библиотек eLibrary и КиберЛенинка. Поиск ограничивался статьями, опубликованными преимущественно за последние 15 лет (2009–2025 гг.), с включением отдельных фундаментальных работ более раннего периода. Использовались термины, аббревиатуры и их логические комбинации на русском и английском языках: «benign lesions», «liver», «malignancy», «metastases», «mimic», «mimickers of», «mimicking», «misdiagnoses», «pseudotumor», «radiology», «texture analysis», «DWI», «LI-RADS», «MRT», «MRI», «CT», «T₁», «T₂». В поисковых запросах применялись операторы AND, OR. Изучались доступные полнотекстовые публикации и развернутые резюме, посвященные проблематике лучевой диагностике онкологических патологий печени человека: 1) клинические исследования, обзоры, сообщающие о поражениях, имитирующих злокачественные новообразования и об их текстурных признаках; 2) работы, описывающие трудности, возникающие при визуальной диагностике злокачественных новообразований и альтернативных поражений; 3) статьи, описывающие клинические примеры ошибочной диагностики. Публикации, не содержащие результатов исследования томограмм, исключались.

Результаты

Клинической практикой документирован весьма широкий спектр имитаторов злокачественных новообразований печени, представленных доброкачественными и неопухолевыми аномалиями тканей и структур, способных симулировать (при визуальном исследовании) на томограммах первичный или метастатический рак печени (табл. 1). По этиологическим и морфологическим признакам приводимые патологии печени подразделяются на 7 групп:

1. Воспалительные и реактивные псевдоопухоли,
2. Сосудистые аномалии и доброкачественные опухоли,
3. Инфекционные и паразитарные поражения,
4. Метаболические и дистрофические изменения,
5. Кистозные и билиарные образования,
6. Посттравматические и ятрогенные деформации,
7. Регенераторные и диспластические трансформации.

Как видно из табл. 1, при визуальном анализе томограмм сходство имитаторов со злокачественными новообразованиями обусловлено главным образом их изо-

морфизмом и схожей кинетикой контрастного усиления. Очевидно также, что стандартные протоколы сканирования не всегда позволяют провести четкую дифференциацию, поскольку чувствительность, артефакты, наложение структур маскируют патогномичные визуальные признаки [17, 18]. Традиционная оценка (визуализация) гистологических изменений печени по томограмме не предусматривает выявление микроскопической структуры, количественного изучения неоднородности ткани, которая может иметь кардинальные отличия между метастазами, фиброзными образованиями или воспалительными инфильтратами на гистологическом уровне. Данная неоднородность на томограмме отражается в виде практически не читаемой «пестрой» структуры, свойственной многим патологиям [19].

С появлением современных методов лучевой томографии клиническая практика нередко сталкивается с диагностическими ловушками. Описаны примеры, где опытные радиологи не смогли достоверно отличить злокачественное новообразование от альтернативных патологий на основе стандартной визуальной оценки томограмм, что требовало прибегнуть затем к гистологической верификации [20]. Описан случай воспалительной псевдоопухоли, которая при ПЭТ и МРТ с гепатоспецифическим контрастом продемонстрировала гипоинтенсивность в гепатобилиарную фазу и накопление фтордезоксиглюкозы, что привело к ошибочному диагнозу ГЦР [21]. Подобное отмечается и в обзоре, посвященном проблематике визуального сходства данной пары патологий [22]. Приводятся случаи неотличимости фиброзной злокачественной опухоли от склерозированной гемангиомы, читавшейся на изображениях МРТ как образование с неоднородным сигналом и контрастированием [23, 24]. Сообщается о серии случаев ошибочной первичной диагностики гемангиом, оказавшихся ГЦР и метастазами [25], и о гемангиоме внутри простой кисты, имитировавшей билиарную кистозную неоплазму [26]. Документировано обнаружение множественных гранулем при саркоидозе, неотличимых на томограммах от диссеминированного метастатического поражения [27, 28]. Альвеолярный эхинококкоз (*Echinococcus multilocularis*) часто проявляется инфильтративным образованием с некрозом и кальцинатами, что на томограмме в ряде исследований читалось как холангиокарцинома или метастазы [29, 30]. Кроме того, на фоне химиотерапии могут наблюдаться изменения, имитирующие метастазы [31]. Подробно рассмотрен клинический случай сложной диагностики паразитарного гранулематоза (токсокароз), принимавшегося, в том числе при интерпритации томограмм, за генерализованную опухоль и окончательный диагноз поставлен на основе данных динамического наблюдения и пробного лечения [32].

Обсуждение

Проблемы дифференциальной диагностики образований печени на основе ручной обработки томограмм (МРТ, КТ, ПЭТ) являются закономерным следствием сходства макроскопических проявлений различных по этиологии и гистогенезу процессов [16, 33, 34]. Качественная оценка манифестирующих очаговых изменений, в частности в паренхиме печени, опирающаяся на морфологические критерии (форма, контуры, характер контрастирования), несмотря на систематизацию в рамках таких классификаций, как LI-RADS [11], имеет субъективную компоненту и ограниченную, особенно в сложных случаях, воспроизводимость [16, 35]. Это подтверждается высоким уровнем диагностических ошибок при качественной (визуальной) оценке образований, не

Таблица 1

Патология	Имитируемая патология и визуальные радиологические признаки	Дифференциально-диагностические радиологические признаки	Источники
Воспалительная псевдоопухоль	Имитирует: ГЦР, ХК, метастазы. Сходство: Артериальная гиперваскуляризация, вымывание контраста, гипointенсивность в гепатобилиарной фазе, нечеткие контуры, масс-эффект.	Центральный фиброз/рубец с поздним усилением; отсутствие истинной инвазии в сосуды; возможна связь с холангитом; может регрессировать на фоне противовоспалительной терапии.	[14, 20–22, 36, 37]
Псевдолимфома	Имитирует: Гиперваскулярный ГЦК или метастаз. Сходство: Артериальная гиперваскуляризация – вымывание; выглядит как дефект наполнения в гепатобилиарной фазе; может демонстрировать ограничение диффузии.	Отсутствие фонового хронического заболевания печени (цирроза). При наличии классических признаков ГЦК у пациента без цирроза диагноз ГЦК не может быть установлен без биопсии.	[20]
Солитарный некротический узел	Имитирует: Гиповаскулярные метастазы, периферическую ХК. Сходство: Четко ограниченное гиповаскулярное образование, иногда с тонким ободком периферического усиления.	Гомогенное содержимое без внутреннего усиления; четкие ровные контуры; отсутствие роста при динамическом наблюдении; часто бессимптомная находка.	[38]
Печеночный саркоидоз /Саркоидоподобная реакция	Имитируют: Множественные метастазы, лимфому. Сходство: Множественные мелкие гиповаскулярные узлы, диссеминированные по паренхиме; могут конгломерироваться; ограничение диффузии на DWI.	Наличие системного саркоидоза медиастинальная лимфаденопатия, поражение легких; отсутствие известного первичного онкологического заболевания; часто требуют биопсии для верификации.	[27, 28]
Склерозированная гиалинизированная гемангиома	Имитирует: Гиповаскулярный ГЦР, периферическую ХК, гиповаскулярные метастазы. Сходство: Гиповаскулярное образование с вымыванием контраста, возможна псевдокапсула.	На T ₂ -WI обычно сохраняет умеренно высокий сигнал ярче метастазов; отсутствие периферического узлового усиления в артериальную фазу; может иметь периферическую гипointенсивную капсулу.	[14, 20, 24, 25]
Атипичная гемангиома, в т.ч. в кисте	Имитирует: Гиперваскулярные метастазы, ГЦР, билирные кистозные neoplasms. Сходство: Атипичный рисунок усиления быстрое гомогенное или центральное, расположение внутри простой кисты.	На T ₂ -WI крайне гиперинтенсивна; при динамическом контрастировании может сохранять черты периферического узлового усиления; кистозный компонент без усиления.	[26]
Артериопортальный шунт	Имитирует: Гиперваскулярный ГЦК в цирротической печени. Сходство: Четкая область артериальной гиперваскуляризации (гиперинтенсивности) в артериальную фазу контрастирования.	Клиновидная или подкапсулярная форма; отсутствие вымывания в портально-венозную и отсроченную фазы; изоинтенсивность паренхиме печени на T ₂ -WI и нативных T ₁ -WI; отсутствие ограничения диффузии; обычно размер <1 см.	[20]
Атипичная очаговая узловая гиперплазия	Имитирует: Гиперваскулярный ГЦР, аденому. Сходство: Гомогенное артериальное усиление, изо-/гипointенсивность в портальную фазу, может не иметь видимого центрального рубца.	Гепатобилиарная фаза МРТ с усилением Gd-ЕОВ-DTPA. Обычно изо- или гиперинтенсивна из-за наличия функционирующих гепатоцитов и желчных протоков. Может проявлять позднее усиление центрального рубца (при наличии).	[35, 39, 40]
Гепатоцеллюлярная аденома	Имитирует: Гиперваскулярный ГЦР, гиперваскулярные метастазы. Сходство: Артериальная гиперваскуляризация, возможно вымывание, наличие жирового компонента как в некоторых ГЦР.	Наличие внутриклеточного жира, изоденность, гиперваскуляризация, падение сигнала на противофазе T ₂ ; гепатобилиарная фаза: обычно гипо- или изоинтенсивна; может иметь псевдокапсулу.	[20, 23, 39]
Доброкачественные мезенхимальные опухоли	Имитируют: Гиперваскулярный ГЦР, метастазы светлоклеточного рака почки. Сходство: Гиперваскулярный узел, может содержать жир.	Обнаружение макрососудистого жира по КТ/МРТ жировые плотности/сигнал; отсутствие инвазии.	[14, 41, 42]
Внутрипеченочный спленоз	Имитирует: Гиперваскулярный ГЦК или метастаз. Сходство: Четкое артериальное усиление узлового образования с последующим вымыванием.	Интенсивность сигнала идентична селезенке на всех последовательностях (T ₁ , T ₂ , контрастные фазы). В анамнезе – травмы селезенки или спленэктомии.	[20]
Парагонмоз	Имитирует: ГЦР. Сходство: Образование с периферическим усилением и центральным некрозом/кистозным компонентом.	Эпидемиологический анамнез; наличие легочных поражений; серология; скопления яиц при биопсии.	[43]
Пиогенный абсцесс	Имитирует: Метастаз с некрозом/кольцевым усилением, цистаденокарциному. Сходство: Образование с выраженным периферическим кольцевым усилением, центральным жидкостным содержимым, перифокальным отеком, ограничением диффузии.	Клиника лихорадка, лейкоцитоз; «двойная мишень» или «гроздь винограда» на УЗИ; газ внутри образования патогномично, но редко; ответ на антибиотиков.	[33, 44]
Очаговая жировая инфильтрация	Имитирует: Гепатоцеллюлярный рак, метастазы. Сходство: Участок нестандартной формы с нетипичной плотностью/сигналом, нет ограничения диффузии.	Резкое падение сигнала на opposed-phase; отсутствие масс-эффекта; типичная локализация IV сегмент, вокруг ворот; сосуды проходят через очаг без деформации (МРТ в фазе / противофазе).	[16, 44]
Муцинозная кистозная неоплазия	Имитирует: Цистаденокарциному, метастазы с кистозным распадом, билирные гамартомы. Сходство: Однокамерная или многокамерная киста с утолщенными, усиливающимися перегородками, пристеночными узлами.	Преимущественно у женщин; отсутствие связи с билирным деревом; наличие «яичниковой» стромы при гистологии; дифференциация от простой кисты нет усиления и билиарной цистаденомы.	[45, 46]

Патология	Имитируемая патология и визуальные радиологические признаки	Дифференциально-диагностические радиологические признаки	Источники
Комплекс фон Мейенбурга	Имитирует: Диссеминированные метастазы особенно кистозные или микрокистозные. Сходство: Множественные (часто >10) мелкие обычно <15 мм гиподенсные/гипоинтенсивные очаги по всей паренхиме.	Малый размер, кистозный или солидный характер, отсутствие периферического усиления и перифокального отека, стабильность при длительном наблюдении.	[14, 33, 47]
Ятрогенные псевдоопухоли	Имитируют: Рецидив опухоли, новые метастазы. Сходство: Объемное образование или зона аномальной архитектуры в области вмешательства с масс-эффектом, атипичным усилением, ограничением диффузии.	Анамнез вмешательства. Линейная/клиновидная форма, соответствующая плоскости резекции или зоне абляции. Отсутствие узловой неоваскуляризации в динамике; стабильность или регрессия при контрольных исследованиях.	[15, 16, 37]
Периферический инфаркт печени	Имитирует: Гиповаскулярный метастаз, опухолевую инвазию в сосуд. Сходство: Клиновидный или реже округлый гиповаскулярный участок на периферии органа.	Клиновидная форма, соответствующая зоне кровоснабжения; отсутствие объемного эффекта; связь с тромбозом или стенозом печеночной артерии/ветви воротной вены.	[15, 16]
Макрорегенераторные узлы, диспластические узлы	Имитируют: Ранний ГЦР. Сходство: Узел в цирротической печени, может иметь атипичную васкуляризацию.	Диспластические узлы часто изоинтенсивны в гепатобилиарной фазе, в то время как ГЦР – гипоинтенсивен. Отсутствие классического паттерна ГЦР артериальная гиперваскуляризация, вымывание (МРТ с гепатоспецифическим контрастом).	[16, 48]
Гемангиома в простой кисте	Имитирует: Цистаденокарциному, кистозные метастазы, другие кистозные новообразования. Сходство: Сложное кистозно-солидное образование.	Наличие типичных МР-признаков гемангиомы очень высокий сигнал на T ₂ , периферическое узловое усиление внутри стенки или перегородки кисты.	[26]
Первичная нейроэндокринная опухоль печени	Имитирует: Множественные метастазы нейроэндокринной опухоли другой первичной локализации. Сходство: Множественные гиперваскулярные образования в печени.	Альтернативный очаг обычно поджелудочная железа; биопсия и иммуногистохимия дают единый клон клеток первичной печеночной НЭО.	[42]

Примечание: ГЦР – гепатоцеллюлярный рак, ХК – холангиокарцинома, ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома, DWI – диффузионно-взвешенное изображение

имеющих патогномичных признаков на томограмме, например, воспалительной псевдоопухоли [22, 36], и вариабельностью диагностической точности, отмечаемой в систематических обзорах [33, 49]. Таким образом, клиницистам следует учитывать наличие широкого спектра поражений печени, имитирующих злокачественные опухоли на томограммах, в том числе редких сложнодиагностируемых аномалий.

Упомянутая выше неоднородность, свойственная многим патологиям и наблюдающаяся на томограмме в виде «пестрой» структуры, в дифференциальной диагностике требует применения методов количественного анализа цифровых признаков. Перспективным направлением устранения ограничений диагностики по визуальной оценке изображений является радиомика, которая способна посредством математического моделирования дифференцировать злокачественные образования, часто имеющие более высокую текстурную сложность и неоднородность по сравнению с доброкачественными имитаторами [19, 50–52], а также строить прогностические модели [53, 54]. В отличие от качественных оценок визуальных характеристик патологий на томограммах, алгоритмы текстурного анализа цифровой информации (DICOM) в пределах градации серого извлекают и вычисляют множество количественных параметров, описывающих распределение интенсивности вокселей, неоднородность, сложность текстуры, форму и взаимосвязь пикселей. То есть, вскрывается микроархитектоника ткани, включая клеточность, фиброз, некроз, васкуляризацию, которые принципиально различаются у злокачественных новообразований и любых альтернативных патологий [19, 50–52],

Интеграция радиомики в клиническую практику сдерживается целым комплексом технологических и практических проблем, не позволяющих достичь надлежащего уровня воспроизводимости. Обязательным условием технологии является формирование адекватных

обучающей и тестовой выборки, в которых важнейшим этапом текстурного анализа является балансировка классов. Очевидно, что исходный датасет должен в конечном варианте содержать исчерпывающую информацию, охватывающую все возможные проявления поражений органа (в данном случае – печени), их морфологические и текстурные признаки. В этой связи, на передний план выдвигаются прежде всего вопросы качества референсных материалов, которые должны быть приведены к стандартам. Опубликованные, преимущественно одноцентровые и ретроспективные исследования по текстурному анализу, главным образом тестируют инструменты радиомики и демонстрируют ее впечатляющий диагностический потенциал [53–55]. Решение же ключевых технологических проблем ориентируется на масштабные проспективные многоцентровые проекты, результатом которых, в том числе, должны быть исчерпывающие референсные датасеты и их деривативы для машинного обучения и коллективно обученные модели. В этом контексте необходимо принимать во внимание наличие весьма широкого спектра поражений печени, имитирующих злокачественные опухоли и часть из которых в силу редкости [14, 56] всегда будет представлена крайне небольшими выборками. Соответственно, клиницисты должны быть нацелены на поиск и предельно тщательное документирование (в первую очередь – качественная сегментация) случаев редких имитаторов злокачественных новообразований.

Заключение

Спектр поражений печени, способных имитировать злокачественные новообразования на томограммах, весьма широк и включает воспалительные, сосудистые, инфекционные, метаболические, кистозные, посттравматические и дисрегенераторные изменения. Визуальное сходство многих из них с первичным или метастатическим раком обусловлено близкими характеристиками

кровообращения, кинетики контрастирования и морфологическими проявлениями. Это создает диагностические ловушки даже для опытных радиологов и нередко требует биопсии. Перспективным направлением неинва-

зивной дифференциальной диагностики является радиомика и в этом контексте тщательное документирование редких случаев имеет ключевое значение для генерации надежных алгоритмов машинного обучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Marrero J.A., Kulik L.M., Sirlin C.B., et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68;2:723-750. Doi: 10.1002/hep.29913.
- Бредер В.В., Алиханов Р.Б., Багненко С.С. и др. Скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярного рака и оптимизация методов диагностической визуализации: обзор литературы и заключение совета экспертов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022. Т.32. №5. С. 16-23 [Breder V.V., Alikhanov R.B., Bagnenko S.S., et al. Screening and Early Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma and Optimization of Diagnostic Imaging Methods: a Literature Review and Expert Opinion. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32;5:16-23 (In Russ.)]. Doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-5-16-23.
- Gaillard F., Hacking C., Southi J., et al. Hepatic Metastases. *Radiopaedia.org*. 2026;1 Jan. Doi: 10.53347/rID-6931.
- Пальцев М.А., Кактурский Л.В., Зайратьянц О.В. Патологическая анатомия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1264 с. [Pal'tsev M.A., Kakturskiy L.V., Zayrat'yants O.V., et al. *Patologicheskaya Anatomiya* = Pathological Anatomy. National Guidelines. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2014. 1264 p. (In Russ.)].
- Manns M.P., Shiffman M.L., Garcia-Tsao G., et al. Boyer's Hepatology. A Textbook of Liver Disease. Elsevier, Zakim and Amsterdam, 2023. 1152 p.
- Burt A.D., Ferrell L.D., Hübscher S.G. Macsween's Pathology of the Liver. Philadelphia, Elsevier, 2024. 1092 p.
- Ghenciu L.A., Grigoras M.L., Rosu L.M., et al. Differentiating Liver Metastases from Primary Liver Cancer: A Retrospective Study of Imaging and Pathological Features in Patients with Histopathological Confirmation. *Biomedicines*. 2025;13;1:164. Doi: 10.3390/biomedicines13010164.
- Chhieng D.C. Fine Needle Aspiration Biopsy of Liver - an Update. *World J Surg Oncol*. 2004;2:5. Doi: 10.1186/1477-7819-2-5.
- Rockey D.C., Caldwell S.H., Goodman Z.D., et al. Liver Biopsy. *Hepatology*. 2009;49;3:1017-1044. Doi: 10.1002/hep.22742.
- Бредер В.В. Диагностика рака печени: без права на ошибку // Медицинский совет. 2014. №8. С. 34-38 [Breder V.V. Diagnosis of Liver Cancer: no Room for Error. *Meditsinskiy Sovet* = Medical Council. 2014;8:34-38 (In Russ.)].
- Chernyak V., Fowler K.J., Kamaya A., et al. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) Version 2018: Imaging of Hepatocellular Carcinoma in At-Risk Patients. *Radiology*. 2018;289;3:816-830. Doi: 10.1148/radiol.2018181494.
- Сметанина С.В., Славнова Е.Н., Сметанина О.В., и др. Особенности дифференциальной цитологической диагностики первичных и метастатических карцином печени // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т.66. №6. С. 364-370 [Smetanina S.V., Slavnova Ye.N., Smetanina O.V., et al. Features of Differential Cytological Diagnostics of Primary and Metastatic Liver Carcinomas. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* = Clinical Laboratory Diagnostics. 2021;66;6:364-370 (In Russ.)]. Doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-6-364-370.
- Mathew S.J., Nayak A., Dash S., Dakua S.P. Complexities in Liver Biopsy: the Role of Navigation and Fusion Imaging. *Egypt Liver J*. 2023;13:61. Doi: 10.1186/s43066-023-00293-5.
- Salles-Silva E., de Castro P.L., Ambrozino L.C., et al. Rare Benign Liver Tumors: Current Insights and Imaging Challenges. *Semin Ultrasound CT MR*. 2025;46;3:154-160. Doi: 10.1053/j.sult.2025.04.006.
- Anderson S.W., Kruskal J.B., Kane R.A. Benign Hepatic Tumors and Iatrogenic Pseudotumors. *Radiographics*. 2009;29;1:211-229. Doi: 10.1148/rg.291085099.
- Elsayes K.M., Chernyak V., Morshid A.I., et al. Spectrum of Pitfalls, Pseudolesions, and Potential Misdiagnoses in Cirrhosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211;1:87-96. Doi: 10.2214/AJR.18.19781.
- Lee N.K., Kim S., Kim D.U., et al. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Non-Neoplastic Conditions in the Hepatobiliary and Pancreatic Regions: Pearls and Potential Pitfalls in Imaging Interpretation. *Abdom Imaging*. 2015;40;3:643-662. Doi: 10.1007/s00261-014-0235-5.
- Gatti M., Maino C., Tore D., et al. Benign Focal Liver Lesions: the Role of Magnetic Resonance Imaging. *World J Hepatol*. 2022;14;5:923-943. Doi: 10.4254/wjh.v14.i5.923.
- Lubner M.G., Smith A.D., Sandrasegaran K., et al. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiographics*. 2017;37;5:1483-1503. Doi: 10.1148/rg.2017170056.
- Subramanian M., Low H.M., Kim M.J., Tan C.H. Benign Focal Liver Lesions Masquerading as Primary Liver Cancers on MRI. *Diagn Interv Radiol*. 2020;26;3:168-175. Doi: 10.5152/dir.2019.19235.
- Iguchi H., Yamazaki H., Tsunoda H., et al. A Case of Inflammatory Pseudotumor of the Liver Mimicking Hepatocellular Carcinoma on EOB-MRI and PET. *Case Rep Med*. 2013;2013:594254. Doi: 10.1155/2013/594254.
- Barabino M., Piccolo G., Tramacere A., et al. Inflammatory Pseudotumor of the Liver or Intrahepatic Cholangiocarcinoma, that's the Question: A Review of the Literature. *Cancers (Basel)*. 2024;16;17:2926. Doi: 10.3390/cancers16172926.
- Mathieu D., Rahmouni A., Vasile N., et al. Sclerosed Liver Hemangioma Mimicking Malignant Tumor at MR Imaging: Pathologic Correlation. *J Magn Reson Imaging*. 1994;4;3:506-508. Doi: 10.1002/jmri.1880040344.
- Poras M., Katsanos G., Agraftotis A.C., et al. Case Report: Sclerosed Hemangioma of the Liver: A Diagnostic Challenge. *Front Surg*. 2022;9:985849. Doi: 10.3389/fsur.2022.985849.
- Yıldırım M.B., Şahiner İ.T., Poyanlı A., et al. Malignant Tumors Misdiagnosed as Liver Hemangiomas. *Front Surg*. 2021;8:715429. Doi: 10.3389/fsur.2021.715429.
- Karashima R., Yamamura K., Oda E., et al. Hepatic Hemangioma in a Simple Liver Cyst Mimicking Biliary Cystic Neoplasm. *Surg Case Rep*. 2024;10;1:119. Doi: 10.1186/s40792-024-01908-8.
- Khalil A., Taha A. Hepatic Sarcoid-Like Reaction Mimicking Liver Metastases in a 36-Year-Old Female with Rheumatoid Arthritis. *Cureus*. 2023;15;8:e43974. Doi: 10.7759/cureus.43974.
- Nakamura N., Matsuno Y., Aoi K., et al. Hepatic Sarcoidosis Mimicking a Metastatic Tumor. *Intern Med*. 2025;64;16:2439-2445. Doi: 10.2169/internalmedicine.4528-24.
- Chouhan M.D., Wiley E., Chiodini P.L., Amin Z. Hepatic Alveolar Hydatid Disease (Echinococcus Multilocularis), a Mimic of Liver Malignancy: a Review for the Radiologist in Non-Endemic Areas. *Clin Radiol*. 2019;74;4:247-256. Doi: 10.1016/j.crad.2019.01.007.
- Pohann R., Ryska M., Hytch V., et al. Echinococcosis Mimicking Liver Malignancy: a Case Report. *Int J Surg Case Rep*. 2017;36:55-58. Doi: 10.1016/j.ijscr.2017.04.032.
- You S.H., Park B.J., Kim Y.H. Hepatic Lesions that Mimic Metastasis on Radiological Imaging during Chemotherapy for Gastrointestinal Malignancy: Recent Updates. *Korean J Radiol*. 2017;18;3:413-426. Doi: 10.3348/kjr.2017.18.3.413.
- Шангареева П.Х., Махонин В.Б. Множественные очаговые поражения печени и легких паразитарной этиологии, симулирующие опухолевые метастазы // Российский вест-

- ник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т.7. №1. С. 51-54 [Shangareyeva R.Kh., Makhonin V.B. Multiple Focal Lesions of the Liver and Lungs of Parasitic Etiology Simulating Tumor Metastases. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii i Reanimatologii* = Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2017;7;1:51-54 (In Russ.)].
33. Costa A.F., Clarke S.E., Stueck A.E., et al. Benign Neoplasms, Mass-Like Infections, and Pseudotumors that Mimic Hepatic Malignancy at MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53;4:979-994. Doi: 10.1002/jmri.27251.
 34. Staniezky N., Salem A.E., Elsayes K.M., et al. Tumor-Like Conditions that Mimic Liver Tumors. *Diagn Interv Radiol*. 2025;31;4:285-294. Doi: 10.4274/dir.2024.242826.
 35. Kim T.K., Lee E., Jang H.J. Imaging Findings of Mimickers of Hepatocellular Carcinoma. *Clin Mol Hepatol*. 2015;21;4:326-343. Doi: 10.3350/cmh.2015.21.4.326.
 36. Calistri L., Maraghelli D., Nardi C., et al. Magnetic Resonance Imaging of Inflammatory Pseudotumor of the Liver: a 2021 Systematic Literature Update and Series Presentation. *Abdom Radiol (NY)*. 2022;47;8:2795-2810. Doi: 10.1007/s00261-022-03555-9.
 37. Çakır M., Tüzün S., Savaş A., Toshiy Y. Two Pseudotumor Cases Mimicking Liver Malignancy. *Turk J Surg*. 2015;33;3:212-216. Doi: 10.5152/UCD.2015.2912.
 38. Yoon K.H., Yun K.J., Lee J.M., Kim C.G. Solitary Necrotic Nodules of the Liver Mimicking Hepatic Metastasis: Report of Two Cases. *Korean J Radiol*. 2000;1;3:165-168. Doi: 10.3348/kjr.2000.1.3.165.
 39. Roux M., Pigneur F., Baranes L., et al. Differentiating Focal Nodular Hyperplasia from Hepatocellular Adenoma: Is Hepatobiliary Phase MRI (HBP-MRI) Using Linear Gadolinium Chelates Always Useful? *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43;7:1670-1681. Doi: 10.1007/s00261-017-1377-z.
 40. Matteini F., Cannella R., Garzelli L., et al. Benign and Malignant Focal Liver Lesions Displaying Rim Arterial Phase Hyperenhancement on CT and MRI. *Insights Imaging*. 2024;15;1:178. Doi: 10.1186/s13244-024-01756-y.
 41. Thamby R., Elsayes K.M., Menias C.O., et al. Imaging Features of Rare Mesenchymal Liver Tumours: Beyond Haemangiomas. *Br J Radiol*. 2017;90;1079:20170373. Doi: 10.1259/bjr.20170373.
 42. Shao Y.C., Li F.Z., Pei D.N., Dai W.D. Primary Hepatic Neuroendocrine Tumor with Multiple Intrahepatic Metastases and Concurrent Hepatic Angiomyolipoma: a Case Report and Review of the Literature. *J Med Case Rep*. 2025;19;1:361. Doi: 10.1186/s13256-025-05364-2.
 43. Lin Y.X., Jia Q.B., Fu Y.Y., Xiong X.Z. Hepatic Paragonimiasis Mimicking Hepatocellular Carcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2018;22;3:550-552. Doi: 10.1007/s11605-018-5683-3.
 44. Karaosmanoglu A.D., Uysal A., Karcaaltincaba M., et al. Non-Neoplastic Hepatopancreatobiliary Lesions Simulating Malignancy: Can we Differentiate? *Insights Imaging*. 2020;11;1:21. Doi: 10.1186/s13244-019-0813-8.
 45. Mavilia M.G., Pakala T., Molina M., Wu G.Y. Differentiating Cystic Liver Lesions: a Review of Imaging Modalities, Diagnosis and Management. *J Clin Transl Hepatol*. 2018;6;2:208-216. Doi: 10.14218/JCTH.2017.00069.
 46. Taylor M.S., Deshpande V., Qadan M., et al. CT and MRI Features Differentiating Mucinous Cystic Neoplasms of the Liver from Pathologically Simple Cysts. *Clin Imaging*. 2021;76:46-52. Doi: 10.1016/j.clinimag.2021.01.036.
 47. Sheikh A.A.E., Nguyen A.P., Leyba K., et al. Biliary Duct Hamartomas: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14;5:e25361. Doi: 10.7759/cureus.25361.
 48. Kim J.H., Joo I., Lee J.M. Atypical Appearance of Hepatocellular Carcinoma and its Mimickers: How to Solve Challenging Cases Using Gadoteric Acid-Enhanced Liver Magnetic Resonance Imaging. *Korean J Radiol*. 2019;20;7:1019-1041. Doi: 10.3348/kjr.2018.0636.
 49. Nadarevic T., Colli A., Giljaca V., et al. Magnetic Resonance Volumetric Contrast-Enhanced and Diffusion-Weighted MRI in Differentiating between Common Primary Hypervascular Liver Tumors. *J Magn Reson Imaging*. 2018;48;4:1080-1090. Doi: 10.1002/jmri.26032.
 50. Zarghampour M., Fouladi D.F., Pandey A., et al. Utility of Volumetric Contrast-Enhanced and Diffusion-Weighted MRI in Differentiating between Common Primary Hypervascular Liver Tumors. *J Magn Reson Imaging*. 2018;48;4:1080-1090. Doi: 10.1002/jmri.26032.
 51. Zou X., Luo Y., Li Z., et al. Volumetric Apparent Diffusion Coefficient Histogram Analysis in Differentiating Intrahepatic Mass-Forming Cholangiocarcinoma from Hepatocellular Carcinoma. *J Magn Reson Imaging*. 2019;49;4:975-983. Doi: 10.1002/jmri.26253.
 52. Yel I., Koch V., Gruenewald L.D., et al. Advancing Differentiation of Hepatic Metastases in Malignant Melanoma through Dual-Energy Computed Tomography Rho/Z Maps. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14;7:742. Doi: 10.3390/diagnostics14070742.
 53. Nam D., Chapiro J., Paradis V., et al. Artificial Intelligence in Liver Diseases: Improving Diagnostics, Prognostics and Response Prediction. *JHEP Rep*. 2022;4;4:100443. Doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100443.
 54. Xie X.Y., Chen R. Research Progress of MRI-Based Radiomics in Hepatocellular Carcinoma. *Front Oncol*. 2025;15:1420599. Doi: 10.3389/fonc.2025.1420599.
 55. Zwanenburg A., Vallieres M., Abdalah M.A., et al. The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High Throughput Image-Based Phenotyping. *Radiology*. 2020;295;2:328-338. Doi: 10.1148/radiol.2020191145.
 56. Chamberlain R.S., Oelhafen K. Benign Hepatic Neoplasms. Cohen LFR, ed. *General Surgery*. London, IntechOpen, 2013. P. 941-950.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с одним участием автора.
Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. The article was prepared by the author alone.
Article received: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

¹ Maaayed F. Al-Rawi, ² Muhanned AL-Rawi

Image Segmentation of Brain Tumors Using K-means Cluster Technique

¹ College of Engineering, Mustansiriyah University, Baghdad, Iraq

² University College of Wisdom, Iraq

Contact person: Maaayed F. Al-Rawi, e-mail: maaayed@uomustansiriyah.edu.iq

ABSTRACT

Brain tumor segmentation aims to differentiate between various tumor tissues, including active cells, necrotic core, and edema, and normal brain tissues composed of cerebrospinal fluid (CSF), white matter (WM), and gray matter (GM). Over the last several years, studies that use magnetic resonance imaging (MRI) to segment brain tumors have garnered an increasing amount of interest. This is mostly due to the fact that MRI scans are non-invasive and provide an excellent contrast between soft tissue and bone. Computer-aided techniques for segmenting brain tumors are maturing and nearing integration into routine clinical applications. Researchers have developed these groundbreaking approaches over approximately twenty years. The objective of this article is to provide a K-means clustering technique for the purpose of brain tumor segmentation using magnetic resonance imaging (MRI). The K-means clustering technique is an unsupervised approach that is used for the purpose of separating the region of interest from the background. However, in order to increase the overall quality of the image, a partial stretching improvement is first done to the image before the K-means technique is implemented.

Keywords: MRI, image segmentation, cluster algorithm, brain tumor

For citation: Maaayed F. Al-Rawi, Muhanned AL-Rawi. Image Segmentation of Brain Tumors Using K-means Cluster Technique. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):107–114. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-107-114

1. Introduction

Any region of the body may develop a tumor, which is defined as the uncontrolled proliferation of cancer cells. Various types of tumors exhibit unique traits and require different treatment approaches. Nowadays, primary brain tumors and metastatic brain tumors categorize brain cancers. For the

former, the cancer starts in the brain and has a tendency to remain there, but for the latter, the disease starts in another part of the body and then spreads to the brain [1]. Benign and malignant brain tumors are two different types of brain tumors. In actuality, the most frequently utilized grading model is the one released by [2]. Under the microscope, it

¹ Maaayed F. Al-Rawi, ² Muhanned AL-Rawi

СЕКМЕНТАЦИЯ СНИМКОВ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛАСТЕРИЗАЦИИ МЕТОДОМ К-СРЕДНИХ

¹ Институт инженерии университета Мустансерия, Багдад, Ирак

² Колледж Университета Мудрости, Ирак

Контактное лицо: Maaayed F. Al-Rawi, e-mail: maaayed@uomustansiriyah.edu.iq

РЕЗЮМЕ

Сегментация изображений опухолей головного мозга направлена на дифференциацию различных компонентов опухолевых тканей, включая живые клетки, некротизированные ядра и области отека. Помимо этого, производится выделение нормальных тканей мозга: белого (БВ) и серого вещества (СВ), а также спинномозговой жидкости (СМЖ). За последние несколько лет благодаря неизвзавности и высокой контрастности получаемых изображений в значительной степени возрос интерес к исследованиям, описывающим сегментацию опухолей головного мозга на основе данных магнитно-резонансной томографии (МРТ). В течение последних двадцати лет компьютерные методы сегментации снимков опухолей головного мозга стремительно развивались и на сегодняшний день приближаются к интеграции в рутинную клиническую практику. Цель данной статьи – провести сегментацию МРТ-изображений опухоли головного мозга с использованием кластеризация методом К-средних. Кластеризация методом К-средних – это неконтролируемый подход, который используется для отделения области интереса от фона. В данной работе для повышения качества используемого МРТ-снимка было проведено его частичное растяжение.

Ключевые слова: МРТ, сегментация изображений, кластерный алгоритм, опухоль головного мозга

Для цитирования: Maaayed F. Al-Rawi, Muhanned AL-Rawi. Сегментация снимков опухолей головного мозга с использованием кластеризации методом К-средних // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 107–114. (англ.). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-107-114

assigns grades 1 through 4 to the various types of brain tumors. A benign brain tumor is considered to be of low grade, whereas a malignant brain tumor is considered to be of high grade. Grade 1 and Grade 2 are examples of benign brain tumors. Most of the time, if a low-grade brain tumor is left untreated, it will eventually grow into a high-grade one. According to the 2021 Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) Statistical Report, brain tumors are the second largest cause of cancer-related fatalities in children under the age of 18 and in men between the ages of 23 and 37 (leukemia being the top cause of death in this age range). It is the seventh highest cause of mortality from cancer in girls between the ages of 18 and 40. It was anticipated that there would be 72,832 new instances of primary brain tumors detected in 2022. These new cases would comprise both malignant (25,722) and non-malignant (54,220) brain tumors. An application of age-sex-race-specific incidence rates from the 2022 CBTRUS Statistical Report was used to predict corresponding age-sex-race groups on the basis of SEER and NPCR data [2]. This estimate was derived from the application of these rates. Consequently, brain tumors pose a significant threat to the lives of individuals, and because of this, early detection and treatment have become an absolute requirement [2].

The treatment methods for brain tumors involve chemotherapy, radiation therapy, and surgery. Other treatment options include radiation therapy. Imaging modalities, which have been developed in tandem with the advancement of medical imaging, play a big part in the assessment of patients who have brain tumors and have a substantial influence on the treatment that patients get. Recent years have witnessed the advancement of several sophisticated neuroimaging techniques, including X-rays, ultrasonography, CT,

MEG, EEG, PET, SPECT, and MRI. These modalities, when deployed in concert, furnish exceptionally clear and multidimensional views of brain tumors while simultaneously illuminating the underlying tumor biology, guiding the development of more directed and efficacious therapies. Clinicians play a pivotal role at every stage, and ensuring an accurate, timely diagnosis hinges on the delivery of a thoughtful, well-sequenced radiologic workup. Following a neurological finding of excellence, the radiologist must meticulously evaluate tumor location, volumetrics, and infratellar involvement, since this topographic intelligence calibrates the subsequent choreographic selections among chemotherapy, radiation, and operative interventions. Consequently, the sequencing and integration of these emergent imaging approaches have emerged as a central strategic challenge confronting radiology departments, necessitating the integration of multidisciplinary consensus and consensus-driven protocols. A noninvasive and effective tool for soft tissue contrast imaging, magnetic resonance imaging (MRI) offers valuable information about the location, size, and shape of brain cancers. This is done without subjecting the patient to high doses of ionization radiation. In the clinical area, the application of magnetic resonance imaging (MRI) for the diagnosis of brain tumors is increasing [3, 4].

Due to the vast volume of brain tumor images that are now being produced in clinics, it is not practical for doctors to manually annotate and segment these images in an acceptable period of time. Therefore, automated segmentation has become an unavoidable need. The process of segmenting a brain tumor involves separating aberrant tissues, such as the necrotic core, edema, and active cells from normal brain tissues, which include GM, WM, and CSF. In recent years, significant breakthroughs achieved in the area of brain

1. Введение

Опухоль есть суть продукт неконтролируемого разрастания раковых клеток, которое может произойти в любой части организма. Различные типы опухолей обладают уникальными свойствами и требуют специфических подходов к терапии.

В настоящее время рак головного мозга классифицируют на первичный и метастатический. В первом случае рак зарождается непосредственно в головном мозге и имеет тенденцию оставаться там же, а во втором же – заболевание развивается в другой области организма и затем распространяется на головной мозг [1]. Также опухоли головного мозга разделяют на злокачественные и доброкачественные. Наиболее часто используемая модель для их различия представлена в работе [2]. При микроскопическом исследовании опухолям головного мозга присваиваются степени злокачественности от 1 до 4, при этом степени злокачественности 1 и 2 означают доброкачественный характер новообразований, которые также обозначаются как низкоккачественные, тогда как злокачественные новообразования обозначаются как высококачественные. В большинстве случаев, если низкоккачественную опухоль головного мозга не лечить, она со временем перерождается в высококачественную. Согласно статистическому отчету Центрального реестра опухолей головного мозга США (CBTRUS) за 2021 г., опухоли головного мозга являются второй по распространенности причиной смертей от рака среди детей в возрасте до 18 лет и среди мужчин в возрасте от 23 до 37 лет (основной же причиной смертей от рака в этом возрастном диапазоне является лейкоз); это седьмая по частоте причина смертей, вызванных раком, у девушек в возрасте от 18 до 40 лет. Ожидалось, что в

2022 г. будет выявлено 72 832 новых случая первичных опухолей головного мозга как злокачественных (25 722), так и незлокачественных (54 220). При прогнозировании соответствующих групп на основе данных SEER и NPCR были использованы те же расовые, возрастные и половые критерии выборки, что и в статистическом отчете CBTRUS за 2022 г. [2]. Таким образом, опухоли головного мозга представляют значительную угрозу для жизни людей, и поэтому их раннее выявление и лечение стали весьма актуальной задачей [2].

Методы лечения опухолей головного мозга включают химиотерапию, лучевую терапию и хирургическое вмешательство. Различные методы визуализации играют важную роль в оценке состояния пациентов с опухолями головного мозга и оказывают существенное влияние на лечение, которое они получают. В последние годы наблюдается развитие ряда сложных методов нейровизуализации, включая рентгенографию, УЗИ, КТ, МЭГ, ЭЭГ, ПЭТ, ОФЭКТ и МРТ. Совместное применение этих методов позволяет получить исключительно четкую и многомерную картину опухоли головного мозга, одновременно выявляя ее биологию, что способствует применению более специфичных и эффективных методов лечения. Квалификация медицинского персонала играет ключевую роль на каждом этапе, так как именно врач определяет тактику обследования опухоли, что обеспечивает своевременность и точность диагностики, которая также зависит от врача-рентгенолога, который, свою очередь, будет проводить анализ полученных изображений опухоли, оценивая ее локализацию, размеры и степень поражения инфраселлярного пространства, что в последствии обусловит выбор методики лечения заболевания. Ввиду этого интеграция передовых методов

tumor segmentation have been achieved through the use of medical imaging and soft computing concepts. Brain tumor segmentation techniques readily identify the majority of aberrant brain tumor tissues. The issue of reliable and repeatable segmentation findings, as well as the representation of anomalies, remains unresolved [5].

Within the context of a decision-oriented application, image segmentation is one of the most frequently used approaches for accurately classifying the pixels that make up an image in a decision-oriented application. An image is partitioned into a set of disjoint regions so that pixels in the same region are very similar to each other and strong edges are likely to have boundaries that lie between regions. Many areas, such as medical image processing, traffic image recognition, pattern recognition, etc., can have tremendous applications using this technology. The image segmentation can be done by differential methods, threshold methods, edge, marker controlled, clustering, region growing, etc., activities of neural network. Clustering is one such technique which is believed to be one of the promising approaches from the various techniques. On the other hand, there are many distinct forms of clustering. These include the mountain clustering technique, the subtractive clustering approach, the K -means clustering method, and the fuzzy C -means clustering method. The k -means clustering method is one of the most used clustering techniques. It is easier to understand and more efficient in terms of computing than hierarchical clustering. In addition, it is possible to function for a huge number of variables. On the other hand, it does yield various cluster results depending on the number of clusters that are present. Therefore, it is necessary to set the correct number of clusters, denoted by k , as the starting value. It is necessary to initialize the k number of the centroid, as stated

previously. If the starting centroid had a different value, it would result in a different cluster. Therefore, choosing the appropriate starting centroid is another challenge that is of great importance. The process of extracting a region of interest from the backdrop is one of the most significant applications of image segmentation in the medical field, which has grown more essential in recent years. Consequently, medical images are segmented using a variety of techniques, and the outputs of the process are used for further research in the medical field. However, medical images in their raw form are represented by arrays of numbers on the computer [6]. The numbers indicate the values of key physical qualities that exhibit contrast between various kinds of body parts. In other words, the numbers reflect the raw form of the medical images. Processing and analysis of medical images are helpful in a number of ways, including the transformation of raw images into a measurable symbolic form, the extraction of significant qualitative information to assist in diagnosis, and the integration of complimentary data from various imaging modalities. Furthermore, one of the most important challenges in the field of medical analysis is the process of image segmentation, which is the process of determining the borders of objects in images, such as organs or aberrant regions. The results of the segmentation make it possible to do shape analysis, identify changes in volume, and construct an accurate radiation therapy treatment plan that is accurate [6].

2. Literature

Numerous studies have explored the segmentation of medical images using a variety of research approaches. Moreover, a great number of them are carried out using various applications of image segmentation. The K -means technique is the most straightforward clustering technique, and

визуализации требует внедрения и определенных протоколов, основанных на междисциплинарном консенсусе.

Неинвазивный и эффективный инструмент контрастной визуализации мягких тканей – магнитно-резонансная томография (МРТ) – дает ценную информацию о локализации, размере и форме опухолей головного мозга, при этом пациент не получает лучевую нагрузку. В клинической практике МРТ все чаще применяется для диагностики новообразований головного мозга [3, 4].

В связи с огромным количеством изображений опухолей головного мозга, которые в настоящее время получают в клиниках, становится необходимой автоматизация процессов аннотирования и сегментирования данных изображений с целью сохранения приемлемых сроков формирования врачебного заключения. Процесс сегментации опухоли головного мозга включает в себя отделение aberrантных тканей, таких как некротические ядра, области отека и активные клетки, от нормальных тканей мозга: БВ, СВ и СМЖ. В последние годы значительные прорывы в области сегментации опухолей головного мозга были достигнуты благодаря использованию методов радиомики в медицинской визуализации. Современные методы сегментации опухолей головного мозга позволяют легко идентифицировать большинство aberrантных опухолевых тканей, однако вопросы надежности и воспроизводимости результатов сегментации, а также взаимодействия с аномалиями, остаются нерешенными [5].

Чаще всего, программы, предназначенные для анализа тех или иных изображений, производят объединение наиболее схожих между собой точек в отдельные области, границами между которыми являются, напротив, точки с наиболее резкими различиями; таким образом

исходное изображение разделяется на ряд непересекающихся областей. Данная технология может найти широкое применение в анализе снимков с дорожных камер, распознавании образов и обработке изображений в медицине. Сегментация изображений может быть выполнена дифференциальными методами, пороговыми методами, методами определения границ, маркерного контроля, выращивания областей и т. д. с широким применением нейронных сетей. Кластеризация – один из таких методов, к тому же весьма перспективный.

Существует множество различных форм кластеризации. К ним относятся метод горной кластеризации, метод субтрактивной кластеризации, кластеризация методом K -средних и нечеткая кластеризация методом C -средних. Кластеризация методом K -средних – одна из наиболее используемых стратегий кластеризации. Она проще для понимания и более эффективна с точки зрения объема и сложности вычислений, чем иерархическая кластеризация. Кроме того, она применима в работе с внушительным количеством переменных. С другой стороны, она даёт различные результаты кластеризации в зависимости от числа присутствующих кластеров. Поэтому в качестве начального значения необходимо задать их правильное количество, обозначаемое как k . Помимо этого необходимо инициализировать число k центроида, так как его различные значения приводят к формированию различных кластеров. Одним из наиболее важных процессов в сегментации медицинских снимков является отделение области интереса от фона, поэтому такие изображения сегментируются с использованием различных методов.

В контексте данного исследования необходимо помнить о том, что изображения содержатся в памяти компьютера в виде последовательности нулей и единиц,

there have been numerous distinct approaches done up to this point, each with its own unique approach to initializing the center.

There are also a great number of researchers that are working towards the development of new approaches that are more effective than the ways that are already in use and that provide better-segmented results. Discussed below are a few of the more recent works that have been published. A novel and effective method for the K -means clustering technique was presented in the article [6]. In order to generate the cluster center, they presented a novel approach that would reduce the mean square error of the final cluster without requiring a significant increase in the amount of time required for the execution. It decreased the inaccuracy in the means square without compromising the amount of time it took to execute. After doing a large number of comparisons, it is possible to draw the conclusion that the accuracy of dense datasets is higher than that of sparse datasets. Brain Tumor Segmentation Using K -means was the method that was suggested by the researchers in Reference [7]. A computation of the area of the clustering and fuzzy C -means techniques is shown here. In the paper, they divide the process into three separate steps: pre-processing the image comes first, then fuzzy c -means and advanced k -means, and lastly feature extraction. Prior to anything else, pre-processing is done by applying the filter in a way that improves the image's overall quality. After that, the advanced K -means technique that was presented is used, and then the fuzzy c -means technique is utilized to cluster the image. In the subsequent step, the segment image that was produced is used for the purpose of feature extraction for the area of interest. A magnetic resonance imaging (MRI) image was utilized for the study, and the size of the tumor

area that was isolated from the image was determined. An enhancement of the K -means clustering technique with an improved starting center was suggested in the article [8]. Presenting a new method for determining the initial centroid that provides a quick and effective way to assign the data points to suitable clusters while cutting down on the process's duration. In comparison to the original k -means clustering method, they demonstrated that their new technique achieves higher levels of accuracy while using minimal amounts of processing time. No further input, such as a threshold value, is required for this method to function properly. In spite of this, the method continues to initialize the number of clusters, denoted by k , and it has been proposed that the value of k be determined as one of the future works. Article [9] introduced an enhanced methodology to augment the precision and efficacy of the previously employed k -means clustering technique. They specifically offer a better version of the k -means technique that includes a systematic approach made up of two different methods. The first step is to find the original centroid. The second step is to put the data point into the clusters you have found. They looked at how long it took to run the system and how accurate it was with different starting centroid values. The results suggest that the proposed method was able to reduce the time complexity without affecting the accuracy of the clusters.

3. Technique of Clustering Based on K -Means

Clustering is a way to split a set of data into a set number of groups. K -means clustering is one of the most common ways to do things. K -means clustering is a method that splits a set of data into k groups, with 11 and 12 being the numbers in the group. It separates a set of data into k sepa-

которые в понятной, измеряемой форме описывают различия между точками, составляющими области изображения [6]. Таким образом машинная обработка медицинских изображений позволяет получить качественный, выраженный в конкретных числовых значениях, их анализ; помимо этого появляется возможность более тесной интеграции различных методов визуализации между собой. В конечном итоге все вышперечисленное позволяет сформировать максимально персонализированную стратегию лечения пациента [6].

2. Обзор литературы

На сегодняшний день существует довольно много исследований, посвященных сегментации медицинских изображений с применением широкого арсенала методик. Среди них выделяется кластеризация методом K -средних, в первую очередь, за счет своей простоты. В контексте данного метода представляет особый интерес процесс инициализации центроида: на данный момент существует множество уникальных подходов к решению этой задачи.

Также не стоит забывать и о новых, более эффективных, способах сегментации, в частности стоит отметить тактику кластеризации методом K -средних, описанную в статье [6]. В этом случае для генерации центра кластера авторы предложили новый подход, который позволил снизить среднеквадратичную ошибку итогового кластера без значительного увеличения времени выполнения вычислений. Помимо этого был проведен обширный сравнительный анализ, по итогам которого было установлено, что использование наборов плотных данных повышает точность вычислений, нежели использование наборов с разреженными данными.

Сегментация опухолей головного мозга с использованием метода K -средних описывалась и в другой работе [7], где также было рассмотрено применение метода нечетких C -средних. Процесс обработки изображения включал три этапа: на первом выполнялась предварительная обработка изображения с применением определенных фильтров, затем использовался расширенный метод K -средних, а после него-метод нечетких C -средних. На завершающем этапе производилось извлечение признаков из области интереса. Таким образом был определен размер новообразования на МРТ-снимке.

В статье [8] было предложено усовершенствование метода кластеризации K -средних с улучшенным начальным центроидом. Был представлен новый метод определения начального центра, который обеспечивает быстрое и эффективное распределение точек по подходящим кластерам, при этом сократилась длительность вычислений. Была отмечена более высокая точность нового подхода по сравнению с классической кластеризацией методом K -средних. Примечательно, что для корректной работы рассмотренного метода не требуется дополнительных исходных данных, таких как пороговое значение. Тем не менее, предлагаемый метод все также зависит от значения k , обуславливающего формирование различного числа кластеров, ввиду этого оптимальное значение k предлагается определить в дальнейших исследованиях.

В статье [9] была представлена усовершенствованная методология, направленная на повышение точности и эффективности ранее применявшейся кластеризации методом K -средних. В частности, авторы предлагают улучшенную версию метода K -средних, подразумевающую последовательное использование двух различных мето-

rate groups, each of which is different from the others. The K -means algorithm also has two parts that are different from each other.

The first stage computes the k initial centroids, with the next stage linking every individual point to the nearest one among these centroids according to the data point in question. Among the methods for measuring proximity, the Euclidean distance remains the most standard selection. The procedure then refreshes the centroid for each cluster, relying on the current point membership. From the updated centroids, new Euclidean distances are calculated between each centroid and every individual data point. Each point is reallocated to the cluster whose updated centroid minimises its distance. The entire cycle recommences, repeating the distance Assessment and reallocation until the point membership stabilises and no further assignments occur. The ultimate output includes all data points in each finalized cluster along with the updated centroids, clearly defining the clusters within the partition.

The point at which the total distances from all of the items that are included inside a cluster are at their shortest is often referred to as the centroid of that cluster. The K -means method is an iterative algorithm that reduces the sum of distances between each item and the centroid of its cluster, and it does this across all clusters to achieve this goal [10].

Let us take into consideration images that have a resolution of $x \times y$, given that the image has to be clustered into k different clusters. Cluster the input pixels as $p(x, y)$ with ck representing the centers of the clusters. The procedure for k -means clustering, as shown in reference [10], is as follows:

1. Initialize the number of clusters (k) and the center.
2. Using the relation $d = p(x, y) - ck$, calculate the Euclidean distance d between the center of an image and each

pixel of the image. This includes calculating the distance between each pixel and the center of the image.

3. Depending on the distance d , assign all of the pixels to the center that is closest to them.
4. Compute the new location of the center by using the provided relation $ck = 1/k \sum_{y \in ck} \sum_{x \in ck} p(x, y)$ after allocating all pixels.
5. It is necessary to repeat the operation until the tolerance or error value is satisfied once again. Apply a new shape to the cluster of pixels to create an image. Although k -means has the significant benefit of being simple to apply, it is not without complications.

It is not without its weaknesses. It depends on the arbitrary selection of the starting centroid to determine whether or not the ultimate clustering findings are of high quality. The initial centroid is chosen at random. Each original center will experience a distinct outcome when selected. Due to that, the center will be selected with great care in order to achieve the segmentation that we seek. Furthermore, computational complexity is an additional aspect that we need to take into consideration while building the K -means clustering algorithm. The quantity of data items, the number of clusters, and the number of iterations all work together to determine its success.

4. Results and discussion

The MRI scan of the brain collects images, yielding grayscale images as output. A grayscale image is a data matrix whose values indicate different shades of gray. A numeric value or an intensity value that falls within the range (0–255) is assigned to each member of the grayscale matrix. Digital images acquired from magnetic resonance imaging (MRI) are stored in MATLAB in matrix form for the purpose of ap-

дик. На первом этапе работы предлагается установить исходный центроид, а на втором – разместить анализируемые точки в сформированные кластеры. По результатам тестирования с различными начальными центроидами установлено, что данный подход обеспечивает экономию времени без снижения точности кластеризации.

3. Метод кластеризации на основе K -средних

Кластеризация – это способ разбиения набора данных на заданное количество групп, а кластеризация методом k -средних – один из наиболее распространенных ее способов: в этом случае происходит разделение набора данных на k -количество различных групп, где 11 и 12 – числа в группе. Алгоритм k -средних состоит из двух частей: на первом этапе вычисляются число k начальных центров, а на втором – каждая отдельная точка включается в кластер с наиболее схожими точками. Затем производится обновление центроида для каждого кластера на основе среднего арифметического входящих в кластер точек. Чаще всего схожесть точек определяется на основе евклидова расстояния, при этом после каждого обновления центроида эти расстояния рассчитываются заново между каждым новым центром и каждой точкой. Изменение значения схожести – евклидова расстояния – приводит к последующему перераспределению точек между кластерами. Эти процессы продолжают до момента т.н. стабилизации принадлежности. В конечном итоге все точки оказываются в четко разделенных между собой кластерах с обновленными центроидами.

Центроид кластера – это точка, для которой сумма расстояний до всех элементов, включенных в кластер достигает своего минимума. Метод k -средних – это итерационный алгоритм, который уменьшает сумму

расстояний между каждым элементом и центроидом его кластера [10].

Рассмотрим пример распределения изображения с разрешением $x \times y$ в k различных кластерах. Кластеризуем входные пиксели как $p(x, y)$, где ck представляет центры кластеров. Процедура кластеризации методом k -средних, как показано в [10], выглядит следующим образом:

1. Инициализация количества кластеров (k) и центроида.
2. Вычисление евклидова расстояния d между центром кластера и каждым пикселем изображения с использованием $d = p(x, y) - ck$.
3. В зависимости от расстояния d производится внесение пиксела в кластер с наиболее близким центроидом.
4. После распределения всех пикселей производится вычисление нового положения центра с применением следующего соотношения: $ck = 1/k \sum_{y \in ck} \sum_{x \in ck} p(x, y)$.
5. П.4 повторяется до тех пор, пока не будет достигнуто значение допуска (ошибки).

Несмотря на свою простоту, алгоритм k -средних имеет ряд недостатков. Качество окончательного результата кластеризации определяется произвольным выбором начального центроида, т.е. использование разных начальных центров приведет к формированию различных результатов. Ввиду этого для достижения желаемых результатов сегментации изображения следует с особой тщательностью выбирать стартовый центроид. Также следует обратить внимание на то, что использование алгоритма k -средних требует выполнения целого ряда сложных вычислений. Таким образом, количество элементов данных, количество кластеров и количество

plying various algorithms. During the experimental results, Fig. 1 shows the K -means clustered image, and Fig. 2 shows the extracted edges as shown below:

Also, Figs. 3 and 4 reveal extracted gray matter and intensity adjusted gray matter, respectively.

And not lastly, Fig. 5 and 6 depicted below show extracted white matter and intensity adjusted white matter.

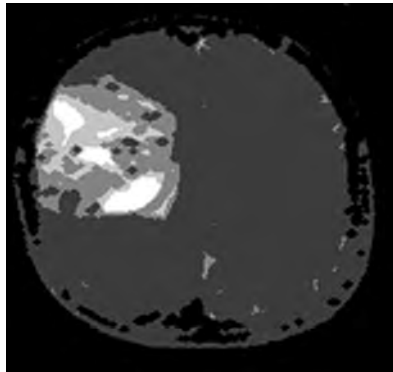


Fig. 1. Shows K -means clustered image
Рис. 1. Кластеризированный снимок,

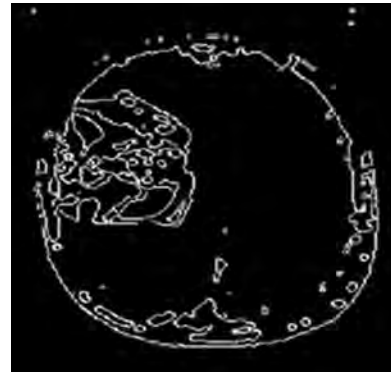


Fig. 2. Shows extracted edges
Рис. 2. Выделенные границы между областями методом K -средних

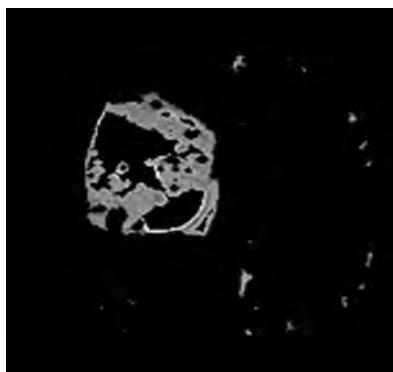


Fig. 3. Shows extracted gray matter
Рис. 3. Выделенное серое вещество

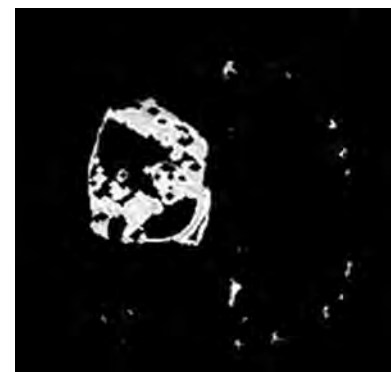


Fig. 4. Shows intensity adjusted gray matter
Рис. 4. Выделенное серое вещество с корректировкой на интенсивность сигнала

итераций – всё это вместе определяет успешность применения алгоритма.

4. Результаты и их обсуждение

МРТ головного мозга позволяет получать изображения в оттенках серого, которые представляют собой матрицу данных, значения которой соответствуют различным оттенкам цвета. Каждому элементу матрицы присваивается числовое значение оптической плотности в диапазоне (0–255). Цифровые изображения, полученные с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), сохраняются в программе MATLAB в матричной форме с целью дальнейшего применения к ним ряда различных алгоритмов. На рис. 1 показано изображение, кластеризованное в процессе данного исследования по методу K -средних, а на рис. 2 продемонстрированы выделенные границы между различными зонами снимка.

На рис. 3 представлено выделенное серое вещество, на рис. 4 показано то же самое, но с поправкой на интенсивность сигнала:

5. Conclusion

This study used the k -clustering technique to segment an image, and the initial centroid was obtained using the subtractive cluster. Applying partial contrast stretching enhances the quality of the original image, while utilizing the median filter improves the segmented image. It is also possible to customize the output images by adjusting the radius of the hypersphere cluster, and we may draw a conclusion from this

На рис. 5 показано выделенное белое вещество, на рис. 6 показано то же самое, но с поправкой на интенсивность сигнала:

Наконец, на рис. 7 представлена выделенная опухоль на начальной стадии развития.

5. Заключение

В данном исследовании была произведена сегментация изображения с использованием метода k -кластеризации, начальный центроид для которого был определен с помощью разностного кластера.

Применение частичного растяжения контраста улучшает качество исходного снимка, а использование медианного фильтра улучшает сегментированное изображение. Также возможно изменять итоговый результат путем варьирования радиуса кластера гиперсфер. Все эти приемы применяются одновременно. Предлагаемый в данной статье вариант кластеризации k -средних обладает рядом преимуществ над классическим алгоритмом k -средних, а именно допустимостью

finding that by adjusting the radius of the hypersphere cluster, we can get varied output. These techniques are executed concurrently. When the final segmented result is compared with the k -means clustering method, we are able to draw the conclusion that the suggested clustering technique has superior segmentation, which means the root mean square error

(RMSE) and the peak signal-to-noise ratio (PSNR) are small and big values, respectively, for the proposed technique. The proposed technique outperforms the traditional K -means algorithm in terms of RMSE and PSNR, as these values are the criteria for a decent image.

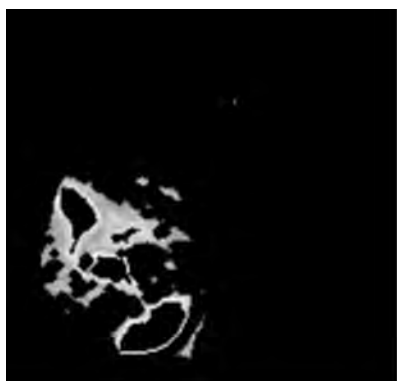


Fig. 5. Shows extracted white matter
Рис. 5. Выделенное белое вещество



Fig. 6. intensity adjusted white matter
Рис. 6. Выделенное белое вещество с корректировкой на интенсивность сигнала

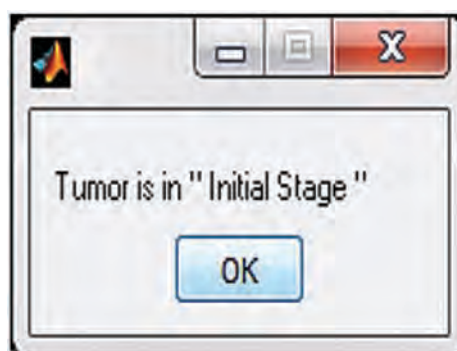


Fig. 7. Shows segmented tumor as an initial stage
Рис. 7. Выделенная опухоль на начальной стадии развития

как малых, так и больших значений среднеквадратической ошибки (RMSE) и пикового отношения сигнал/шум (PSNR) соответственно. Данный результат был подтвержден при оценке итогового результата сегмен-

тации. Стоит отметить, что показатели RMSE и PSNR оказывают значительное влияние на результаты работы классического метода k -средних.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Muaayed F. Al-Rawi, Izz K. Abboud, Nasir A. Al-Awad. Using Machine Learning Algorithms to Detect Cancer Automatically. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2025;70;3:83-89.
2. URL: <https://www.who.int/>.
3. Izz K. Abboud, Muaayed F. Al-Aawi, Nasir A. Al-Awad. Digital Medical Image Encryption Approach in Real-Time Applications. *System Research & Information Technologies*. 2024;1:26-32.
4. Muaayed F. Al-Rawi, Izz K. Abboud, Nasir A. Al-Awad. Novel Approach Using Transfer Deep Learning for Brain Tumor Prediction. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2021;69;3:81-85.
5. Lotlikar V.S., Satpute N., Gupta A. Brain Tumor Detection Using Machine Learning and Deep Learning: A Review. *Current Medical Imaging*. 2022;18;6:1-19.
6. Kovesi B., Boucher J.M., Saudi S. Stochastic K-means Algorithm for Vector Quantization. *Pattern Recognition Letters*. 2001;22:603-610.
7. Gdalyahu Y., Weinshall D., Wermen M. Self-Organization in Vision: Stochastic Clustering for Image Segmentation, Perceptual Grouping, and Image Database Organization. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 2016;23;12:1053-1074.

8. Veenman C.J., Reinders M.J.T., Backer E. A Maximum Variance Cluster Algorithm”, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 2018;24;9:1273-1280.
9. Carson C., Greenspan H. Blobworld: Image Segmentation Using Expectation-Maximization and Its Application to Image Querying. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 2018;24;8:1026-1038.
10. Atsushi K., Masayuki N., Means K. Algorithm Using Texture Directionality for Natural Image Segmentation. IEICE Technical Report. Image Engineering. 2019;97;8:17-22.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

Karthik Shunmugavelu¹, Evangeline Cynthia Dhinakaran²**Role of Ultrasound in Salivary Gland Tumors: a Systematic Review**¹ Medical College Hospital and Research Institute Tambaram Kanchipuram, Tamilnadu, India² Sree Balaji Medical College and Hospital, Tamilnadu, India

Contact person: Karthik Shunmugavelu, e-mail: drkarthiks1981@gmail.com

ABSTRACT

Background: Salivary gland tumors (SGTs) are a heterogeneous group of lesions, from benign to extremely malignant neoplasms. Early and correct diagnosis is critical for proper clinical management. Ultrasound (US), being an inexpensive, non-invasive, and readily available imaging technique, has a pivotal role in the initial assessment of SGTs. The last few years have added power to the diagnostic armamentarium of US through elastography and radiomics. This systematic review critically examines existing evidence regarding the diagnostic utility and accuracy of ultrasound to differentiate benign from malignant SGTs.

Material and methods: The review adhered to PRISMA guidelines. Systematic searches of electronic databases – PubMed, Scopus, and Web of Science – were conducted for original research articles published 2012–2025. Included studies compared ultrasound approaches (grayscale US, elastography, and radiomics-based US) for the diagnosis of SGTs, with diagnostic performance reported. Non-original papers, case reports, and non-diagnostic outcome reports were excluded. Data were extracted regarding study design, sample characteristics, ultrasound techniques, and diagnostic accuracy.

Results: Five studies were found based on the inclusion criteria. Grayscale ultrasound yielded high specificity (up to 90 %) but low sensitivity (as low as 38.9 %) for detecting malignant lesions. Elastography, including shear wave elastography (SWE) and real-time elastography (RTE), improved diagnostic sensitivity and specificity (SWE: sensitivity 74 %, specificity 62 %). Radiomics-based ultrasound had the highest reported diagnostic accuracy (90 %), sensitivity (78 %), and specificity (92 %). Ultrasound-guided fine needle aspiration (US-FNA) cytology always possessed superior diagnostic sensitivity (up to 91 %) in all studies. US-FNA cytology was also helpful in distinguishing between SGTs and other inflammatory and autoimmune disorders such as Sjögren's syndrome.

Discussion: Gray-scale conventional ultrasound still forms a cornerstone of the initial evaluation of salivary gland tumors, but its low sensitivity makes adjunctive techniques necessary. Elastography adds useful information on tissue stiffness and enhances differentiation between benign and malignant lesions. Radiomics and artificial intelligence-based models represent an exciting horizon for objective,

Karthik Shunmugavelu¹, Evangeline Cynthia Dhinakaran²**РОЛЬ УЗИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ:
СИСТЕМНЫЙ ОБЗОР**¹ Отделение стоматологии Клинической больницы Исследовательского института PSP, India² Медицинский колледж с клиникой Sree Balaji, Tamilnadu, India

Контактное лицо: Karthik Shunmugavelu, e-mail: drkarthiks1981@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Введение: Опухоли слюнных желез (ОСЖ) представляют собой гетерогенную группу новообразований, от доброкачественных до крайне злокачественных. Ранняя и верная диагностика имеет решающее значение для корректного ведения пациентов. Ультразвуковое исследование (УЗИ), будучи недорогим, неинвазивным и легкодоступным методом визуализации, играет ключевую роль в первичной оценке ОСЖ. В последние несколько лет диагностический арсенал УЗИ значительно расширился за счет эластографии и радиомики. В данном обзоре критически рассматриваются существующие данные о диагностической ценности и точности УЗИ для дифференциации доброкачественных и злокачественных ОСЖ.

Материал и методы: Обзор составлен в соответствии с рекомендациями PRISMA. Был проведен систематический поиск оригинальных исследовательских статей в электронных базах данных – PubMed, Scopus и Web of Science – опубликованных в 2012–2025 гг. Используемые статьи включали сравнение различных методов ультразвуковой (серошкальное УЗИ, эластография и радиомикологическое УЗИ) диагностики ОСЖ, а также данные об их эффективности. Неоригинальные статьи, описания случаев и сообщения о недиагностических результатах были исключены. При подборе статей для данного обзора учитывались: характер выборки, специфика исследования, метод УЗИ диагностики и его точность.

Результаты: Для данной работы было отобрано пять статей. Ультразвуковое исследование в оттенках серого показало высокую специфичность (до 90 %), но низкую чувствительность (всего 38,9 %) для выявления злокачественных новообразований. Эластография, включая сдвиговолновую эластографию (SWE) и эластографию в реальном времени (RTE), повысила диагностическую чувствительность и специфичность (чувствительность 74 %, специфичность 62 %). Радиомикологическое ультразвуковое исследование показало наивысшие зарегистрированные диагностические показатели точности (90 %), чувствительности (78 %) и специфичности (92 %). Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗИ (УЗ-ТАБ) во всех случаях обладала высокой диагностической чувствительностью (до 91 %). УЗ-ТАБ также была применима для дифференциальной диагностики ОСЖ и других воспалительных и аутоиммунных заболеваний, таких как синдром Шегрена.

Обсуждение: Классическая серошкальная УЗИ по-прежнему является краеугольным камнем первичной диагностики опухолей слюнных желез, но её низкая чувствительность обуславливает необходимость использования дополнительных методов. Эластография дает информацию о жёсткости тканей и улучшает дифференциацию доброкачественных и злокачественных новообразований. Радиомика и модели на основе искусственного интеллекта открывают перспективные горизонты для объективной автома-

automated diagnosis but need clinical validation. US-FNA cytology is still irreplaceable for diagnostic confirmation. Standardization of the imaging protocol and multicenter validation studies involving more patients are required to implement these advances in everyday practice.

Conclusion: Ultrasound, particularly when integrated with advanced techniques such as elastography and radiomics, significantly enhances the non-invasive diagnostic workup of salivary gland tumors. However, ultrasound-guided FNA cytology continues to be the diagnostic gold standard. Future research should focus on large-scale validation, integration of computational tools, and standardized imaging approaches to further improve diagnostic accuracy and patient outcomes.

Keywords: *salivary gland tumors, ultrasound, elastography, radiomics, diagnostic accuracy, fine needle aspiration cytology*

For citation: Karthik Shunmugavelu, Evangeline Cynthia Dhinakaran. Role of Ultrasound in Salivary Gland Tumors: a Systematic Review. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(2):115–121. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-115-121

Introduction

Salivary gland tumors (SGTs) are a heterogeneous and complex group of neoplasms derived from the major (parotid, submandibular, sublingual) and minor salivary glands [1]. Though relatively uncommon – occurring in about 3–10 % of all head and neck tumors – SGTs are exceedingly heterogeneous with respect to clinical presentation, histopathology, and biological behavior [2]. The vast majority of SGTs are benign, with pleomorphic adenoma and Warthin's tumor being the two most frequent lesions, particularly in the parotid gland. However a large percentage can be malignant, from low-grade mucoepidermoid carcinomas to malignant high-grade tumors of salivary duct carcinoma and adenoid cystic carcinoma [3]. Malignant SGTs are infamous for perineural invasion, local recurrence, and distant metastasis and tend to cause significant morbidity and poor patient outcomes [3].

Early and accurate diagnosis of SGTs is therefore crucial for optimal treatment planning and prognosis. Clinical examination is rarely sufficient, as symptoms and signs of benign and malignant lesions tend to overlap extensively, and palpable masses are late or obscured by interposed soft tissues [4]. Imaging has thus become a cornerstone of the diagnostic workup of any patient presenting with a salivary gland swelling. Of the modalities available, ultrasonography (US) is the first-line imaging modality of choice because it is non-invasive, does not utilize ionizing radiation, widespread accessibility, and can provide real-time, high-resolution visualization of superficial structures [5].

Conventional grayscale ultrasound offers detailed assessment of glandular architecture, tumor size and margin delineation, internal echotexture, and vascularity, and their topographic relationship to adjacent structures. The reliabil-

тизированной диагностики, но требуют клинической валидации. Цитология с помощью тонкоигольной биопсийной аспирационной биопсии (УЗ-ТАБ) по-прежнему остается незаменимым для подтверждения диагноза. Для внедрения данных методик в повседневную практику необходимы стандартизация протокола визуализации и множественные валидационные исследования с участием большого числа пациентов.

Заключение: Ультразвуковая диагностика, особенно в сочетании с передовыми методами, такими как эластография и радиомика, значительно повышает эффективность неинвазивной диагностики опухолей слюнных желез. Однако цитологическое исследование методом тонкоигольной аспирационной биопсии (FNA) под контролем УЗИ по-прежнему остается золотым стандартом диагностики. Последующие исследования должны быть направлены на широкомасштабную валидацию, интеграцию передового программного обеспечения и стандартизацию методов визуализации для дальнейшего повышения точности диагностики и улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: *опухоль слюнных желез, ультразвуковое исследование, эластография, радиомика, диагностическая точность, тонкоигольная аспирационная биопсия*

Для цитирования: Karthik Shunmugavelu, Evangeline Cynthia Dhinakaran. Роль УЗИ в диагностике опухолей слюнных желез: системный обзор // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2026. Т. 71. № 2. С. 115–121. (англ.). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-115-121

Введение

Опухоли слюнных желез (ОСЖ) представляют собой гетерогенную и сложную группу новообразований, происходящих из больших (околоушных, подчелюстных, подъязычных) и малых слюнных желез [1]. Хотя они встречаются относительно редко – примерно в 3–10 % всех опухолей головы и шеи, – ОСЖ чрезвычайно гетерогенны по клинической картине, гистопатологии и течению [2]. Подавляющее большинство ОСЖ являются доброкачественными, из них наиболее частыми поражениями являются плеоморфная аденома и опухоль Уортина, особенно в околоушной железе. Однако значительная часть из них может быть злокачественной – от низкоклеточной мукоэпидермоидной карциномы до опухолей высокой степени злокачественности, таких как карцинома слюнных протоков и аденокистозная карцинома [3]. Злокачественные ОСЖ печально известны своей перинеуральной инвазией, местными рецидивами и отдаленными метастазами, а также, как правило, приводят к значительной заболеваемости и неблагоприятным результатам для пациентов [3].

Поэтому ранняя и точная диагностика ОСЖ имеет решающее значение для оптимального планирования лечения и прогноза. Клинического обследования редко бывает достаточно, поскольку симптомы и признаки доброкачественных и злокачественных поражений, как правило, во многом совпадают, а пальпируемые образования обнаруживаются поздно или скрыты промежуточными мягкими тканями [4]. Таким образом, визуализация стала краеугольным камнем диагностического обследования любого пациента с припухлостью слюнных желез. Из всех доступных методов ультразвуковое исследование (УЗИ) является методом выбора первой линии визуализации, поскольку оно неинвазивно, в нем используется ионизирующее излучение, широко доступно и может обеспечить обзор поверхностных структур в режиме реального времени с высоким разрешением [5].

Традиционное УЗИ в оттенках серого позволяет детально оценить архитектуру желез, размер опухоли и ее контуры, внутреннюю эхотекстуру и васкуляризацию,

ity of these ultrasonographic findings in distinguishing with certainty benign from malignant tumors is restricted due to the fact that, though discrete, there exists considerable overlap between them, particularly with deep-lobe or morphologically indeterminate lesions. Thus, the role of ultrasound has remained classically restricted to detection, characterization, and guidance of tissue sampling, particularly fine needle aspiration (FNA) cytology [6].

The last decade has witnessed significant developments in ultrasound technology with potential for even more accurate, non-invasive SGT diagnosis. Real-time (RTE) and shear wave elastography (SWE) ultrasound elastography enables quantitative stiffness evaluation of tissue that may be able to differentiate between malignant and benign processes on the basis of their biomechanical properties. Even more recently, the advent of radiomics and artificial intelligence-based image analysis has introduced objective, reproducible, and automated methods for risk stratification that are able to identify subtle imaging patterns imperceptible to human observers [7].

Despite these technological strides, controversy persists regarding the optimal application, diagnostic accuracy, and integration of these ultrasound modalities in the routine evaluation of SGTs. Discrepancies in operator experience, lack of standardized imaging protocols, and variable access to advanced technologies further complicate the landscape. Additionally, tissue diagnosis via ultrasound-guided FNA remains essential, particularly in lesions with indeterminate imaging findings or suspicion of malignancy.

а также топографическое соотношение с соседними структурами. Надежность этих ультразвуковых данных для точного различения доброкачественных и злокачественных опухолей ограничена тем, что, несмотря на их дискретность, между ними существует значительное сходство, особенно при глубоко расположенных или морфологически неопределенных поражениях. Таким образом, роль ультразвука традиционно ограничивалась обнаружением, характеристикой и контролем взятия образцов ткани, в частности во время цитологического исследования методом тонкоигольной аспирационной биопсии (FNA) [6].

За последнее десятилетие наблюдался значительный прогресс в ультразвуковых технологиях, открывающий возможности для еще более точной неинвазивной диагностики ОСЖ. Ультразвуковая эластография в режиме реального времени (RTE) и сдвигово-волновая эластография (SWE) позволяют количественно оценить жесткость ткани, что может позволить дифференцировать злокачественные и доброкачественные процессы на основе их биомеханических свойств. Совсем недавно, с появлением радиномики и анализа изображений на основе искусственного интеллекта, появились объективные, воспроизводимые и автоматизированные методы стратификации риска, способные выявлять визуальные отличия, не заметные для наблюдателя [7].

Несмотря на эти технологические достижения, сохраняются противоречия относительно оптимальной стратегии применения, диагностической точности и интеграции этих ультразвуковых методов в рутинную оценку ОСЖ. Различия в опыте врачей, отсутствие стандартизированных протоколов визуализации и неравный доступ к передовым технологиям еще больше усложняют ситуацию. Кроме того, диагностика тканей с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем остается значимой, особен-

Therefore, the present systematic review aims to provide a comprehensive and critical synthesis of the current literature regarding the diagnostic performance of ultrasound – spanning conventional grayscale imaging, elastography, and radiomics – in the evaluation of salivary gland tumors. By comparing and correlating evidence across a range of contemporary studies, this review seeks to inform clinical decision-making and highlight future directions for research and practice in head and neck imaging.

Material and methods

Search Strategy and Selection Criteria:

This systematic review adhered to PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines [8] (fig. 1). Electronic searches in PubMed, Scopus, and Web of Science databases from January 2012 to March 2025 were conducted for articles published during this time. The search terms and Boolean operators applied below were: “salivary gland tumor” AND (“ultrasound” OR “elastography” OR “radiomics” OR “fine needle aspiration”).

Inclusion criteria:

- Original research articles, published in English
- Studies evaluating any ultrasound technique for diagnosis or characterization of SGTs
- Studies reporting diagnostic performance metrics (sensitivity, specificity, accuracy)

но при поражениях с неопределенными результатами визуализации или подозрением на злокачественность.

Поэтому настоящий систематический обзор направлен на всестороннее и критическое обобщение современной литературы, касающейся диагностической эффективности ультразвука, охватывающей традиционную серошкальную визуализацию, эластографию и радиномику, при оценке опухолей слюнных желез. Сравнивая и сопоставляя данные ряда современных исследований, данный обзор призван предоставить информацию для принятия клинических решений и обозначить будущие направления исследований и практики в области визуализации головы и шеи.

Материал и методы

Методы поиска и критерии отбора исследований:

Данный обзор соответствует рекомендациям PRISMA (Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и мета-анализов) [8] (рис. 1). Электронный поиск статей проводился в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за период с января 2012 г. по март 2025 г. Ниже приведены поисковые термины и логические операторы: «опухоль слюнной железы» И («ультразвуковое исследование» ИЛИ «эластография» ИЛИ «радиномика» ИЛИ «тонкоигольная аспирационная биопсия»).

Для данного обзора отбирались:

- Оригинальные научные статьи, опубликованные на английском языке
- Исследования, оценивающие любой метод ультразвуковой диагностики или характеристики ОСЖ
- Исследования, в которых приводятся показатели эффективности диагностики (чувствительность, специфичность, точность)

Exclusion criteria:

- Reviews, editorials, letters, or case reports
- Studies focused exclusively on other imaging modalities
- Studies without clear diagnostic accuracy data

Data Extraction and Analysis:

Two reviewers screened titles, abstracts, and full texts independently. Discrepancies were resolved by consensus. Data extracted were study design, number of patients, type of ultrasound modality, diagnostic criteria, and reported performance measures (sensitivity, specificity, accuracy, AUC).

Results

Five studies fulfilled the eligibility criteria and were included for qualitative synthesis



Fig. 1. PRISMA Flowchart

Рис. 1. Алгоритм PRISMA

Для данного обзора не использовались:

- Обзоры, редакционные статьи, письма или описания случаев
- Исследования, посвященные исключительно другим методам визуализации
- Исследования без четких данных о диагностической точности

Методика анализа исследований

Два рецензента независимо друг от друга анализировали названия, аннотации и полные тексты статей. Разногласия разрешались на основе консенсуса. Таким

Discussion

The studies included in this review collectively demonstrate both the established role and evolving frontiers of ultrasound within the diagnostic workup of salivary gland tumors (SGTs). Conventional grayscale ultrasound, as investigated by Al-Rasheedy et al. (2021) [11] is ubiquitously considered a first line of imaging with a good yield, especially for the visualization of sialolithiasis as well as superficial neoplastic lesions due to its high specificity when clear lesion margins are apparent. Yet, as further emphasized by Wu et al. (2012) [6] grayscale ultrasound is only mildly sensitive to malignancy – especially to small, deep, or morphologically complicated lesions – with their large cohort citing a sensitivity of merely 38.9 % versus specificity of 90.1 %. This agreement between studies underscores the inherent difficulty in utilizing sole sonographic morphology in the differentiation between benign and malignant SGTs and supports the necessity for adjunctive diagnostic modalities.

Here, elastography has proved to be a useful augmentation of conventional ultrasound, providing quantification of tissue stiffness, and this is usually – but not necessarily – equivalent to malignancy. Cheng et al. (2022) [10] made direct comparisons of grayscale ultrasound, real-time elastography (RTE), shear wave elastography (SWE), and ultrasound-guided fine needle aspiration (US-FNA) cytology on a single clinical cohort. Their results indicated that elastography modalities, more so SWE, slightly increased sensitivity and specificity for the diagnosis of malignant tumors (sensitivity 74 %, specificity 62 %) compared to grayscale ultrasound alone. Elastography modalities failed to provide the same degree

образом были изучены следующие данные: методика проведения исследования, количество пациентов, тип УЗИ, диагностические критерии и представленные показатели эффективности (чувствительность, специфичность, точность, AUC).

Результаты

В итоге для данного обзора было отобрано пять исследований.

Обсуждение результатов

Исследования, включенные в этот обзор, в совокупности демонстрируют как уже известные, так и новые факты относительно применения ультразвука для исследования опухолей слюнных желез (ОСЖ). Традиционное ультразвуковое исследование в оттенках серого, как показали Аль-Рашиди и др. (2021) [11], повсеместно считается первой линией визуализации с хорошей результативностью, особенно при исследовании сиалолитиаза, а также поверхностных неопластических поражений благодаря его высокой специфичности, при условии, что видны четкие границы поражения. Однако, как далее подчеркивают Ву и др. (2012) [6], серошкальное УЗИ лишь в незначительной степени чувствительно к злокачественным новообразованиям – особенно к небольшим, глубоким или морфологически сложным – при этом во многих случаях отмечалась чувствительность всего лишь в 38,9 % против специфичности в 90,1 %. Это совпадение результатов между исследованиями подчеркивает ограниченность только УЗИ-морфологии для дифференциации доброкачественных и злокачественных ОСЖ и подтверждает необходимость дополнительных диагностических методов.

В данном случае эластография оказалась полезным дополнением к традиционному УЗИ, обеспечивая коли-

Table 1

Summary Table of Included Studies

Author (Year)	Study	Modality	Sample Size	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Key Findings
Cheng (2025) [9]	Diagnosis of Salivary Gland Tumors Using Ultrasound Radiomics	Radiomics-based US	294 images	78 %	92 %	90 %	Highest diagnostic performance
Cheng (2022) [10]	Comparisons among the Ultrasonography Prediction Model, Real-Time and Shear Wave Elastography in the Evaluation of Major Salivary Gland Tumors	SWE, RTE, US-FNA	138	74 % (SWE)	62% (SWE)	64% (SWE)	US-FNA best accuracy (91 %)
Al-Rasheedy (2021)[11]	The role of ultrasound in evaluating salivary glands swellings	Grayscale US, CT	80	88.6 %	100%	NA	High specificity, moderate sensitivity
Krumrey (2020)[12]	Salivary gland ultrasound in the diagnostic workup of juvenile Sjögren’s syndrome and mixed connective tissue disease	Grayscale US (Hocevar)	25	NA	NA	NA	Useful for inflammatory diseases
Wu (2012)[6]	Role of ultrasound in the assessment of benignity and malignancy of parotid masses	Grayscale US, US-FNA	189	38.9 %	90.1%	85.2%	Limited for malignancy

of diagnostic certainty as US-FNA cytology, which consistently showed the highest diagnostic accuracy (up to 91 %). These findings indicate that although elastography provides useful incremental information for risk stratification, it must be interpreted in conjunction with other imaging and clinical findings and not as an isolated test.

The most notable recent contribution is the application of radiomics and artificial intelligence to ultrasound diagnosis, as illustrated by Cheng et al. (2025) [9]. By extracting high-dimensional quantitative features from ultrasound images and employing machine learning classifiers, their radiomics-based model achieved notably higher diagnostic accu-

racy (90 %), sensitivity (78 %), and specificity (92 %) than conventional or elastography-based ultrasound approaches. This performance was validated in an independent cohort, indicating strong potential for generalizability and reproducibility. The obvious superiority of the radiomics in their study illustrates the potential of artificial intelligence-based diagnostics to detect subtle patterns in imaging that might go unnoticed by humans and standardize image interpretation, leading to decreased interobserver variability – a recognized limitation of traditional ultrasound methods.

Even with these advances in technology, all the reviewed studies agree on the necessity of ultrasound-guided FNA

Табл. 1

Сводная таблица по включенным в обзор исследованиям

Автор (Год)	Название исследования	Рассм. метод УЗИ	Кол-во рассм. УЗИ снимков	Чувствительность	Специфичность	Точность	Ключевые особенности
Cheng (2025) [9]	Диагностика опухолей слюнных желез с использованием ультразвуковой радиномики	Радиномика на основе УЗИ	294 изобр.	78%	92 %	90 %	Обладает самым высоким диагностическим результатом
Cheng (2022) [10]	Сравнение модели УЗИ прогнозирования, эластографии в реальном времени и сдвиговой волновой эластографии при оценке крупных опухолей слюнных желез	SWE, RTE, УЗ-ТАБ	138	74 % (SWE)	62 % (SWE)	64 % (SWE)	US-FNA обладала наивысшей точностью (91 %)
Al-Rasheedy (2021) [11]	Роль ультразвука в диагностике опухолей слюнных желез	Серошкальная УЗИ, СТ	80	88,6 %	100 %	Н/д	Показана высокая специфичность, умеренная чувствительность
Krumrey (2020) [12]	Ультразвуковое исследование слюнных желез в диагностике ювенильного синдрома Шегрена и смешанного заболевания соединительной ткани	Серошкальная УЗИ (Hocevar)	25	Н/д	Н/д	Н/д	Полезна при воспалительных заболеваниях
Wu (2012) [6]	Роль УЗИ в оценке доброкачественности и злокачественности опухолей околоушной железы	Серошкальная УЗИ, УЗ-ТАБ	189	38,9 %	90,1 %	85,2 %	При диагностике злокачественных новообразований имеет ограничения

ривную оценку жесткости ткани, которая как правило, но не всегда, эквивалентна злокачественности. Ченг и соавт. (2022) [10] провели прямое сравнение результатов серо-градиентной УЗИ, эластографии в реальном времени (RTE), сдвигово-волновой эластографии (SWE) и ТАБ исследования методом тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ (УЗ-ТАБ) на одной выборке. Их результаты показали, что методы эластографии, в особенности SWE, несколько повысили чувствительность и специфичность диагностики злокачественных опухолей (чувствительность 74 %, специфичность 62 %) по сравнению с одним только серо-градиентным УЗИ. Эластографические методы не смогли обеспечить

ту же степень диагностической достоверности, что и цитология с использованием УЗ-ТАБ, которая стабильно демонстрировала наивысшую диагностическую точность (до 91 %). Эти результаты свидетельствуют о том, что, хотя эластография предоставляет полезную дополнительную информацию для стратификации риска, её следует интерпретировать не изолированно, а в сочетании с другими клиническими данными.

В работе Ченга и соавторов (2025) отмечено применение радиномики и искусственного интеллекта в ультразвуковой диагностике, что является весьма значимым шагом вперед [9]. Благодаря извлечению многомерных количественных признаков из ультразвуковых изобра-

cytology in the definitive diagnosis of SGTs. Both Cheng et al. (2022) [10] and Wu et al. (2012) [6] highlighted that US-FNA cytology offers unparalleled specificity and dependability, elucidating that imaging results, no matter how advanced, tend to need cytopathological correlation for ultimate clinical decision-making. Furthermore, Krumrey et al. (2020) [12] and Kamble et al. (2013) [13] reviews extend the diagnostic scenario further by showing that ultrasound is equally important in the assessment of autoimmune and inflammatory glandular diseases, e.g., Sjögren's syndrome, where typical sonographic signs can differentiate these conditions from neoplastic lesions and even identify pre-malignant changes.

Although the studies concur on the added value of sophisticated ultrasound modalities as a continuum, there is some variability between studies, which can be traced to heterogeneity in study design, patient population, operator experience, and reference standards for malignancy. Previous research, including those by Al-Rasheedy et al. (2021) [11] and Wu et al. (2012), [6] emphasized the weaknesses of grayscale ultrasound, while recent research by Cheng et al. illustrates the growing range of quantitative and computational image analysis. Collectively, these results justify a

tiered diagnostic strategy: first assessment with grayscale ultrasound, next elastography or radiomics analysis for doubtful cases, and final confirmation with US-FNA cytology when malignancy can be ruled out confidently. Finally, the combination of these technologies – coupled with further refinements in artificial intelligence and multicenter validation – has the potential to maximize non-invasive diagnosis of SGTs and benefit patient outcomes.

Conclusion

Ultrasound, particularly augmented by elastography and radiomics, provides a non-invasive, yet potent, tool for evaluation of salivary gland tumors. Specificity is high, but grayscale ultrasound alone yields suboptimal sensitivity. Elastography and artificial intelligence-based radiomics models are highly promising to improve diagnostic accuracy but must be tested in larger, prospective trials. Until now, ultrasound-guided fine needle aspiration cytology remains the diagnostic gold standard and must be utilized in combination with imaging findings. Multicenter validation, incorporation of computational aids, and standardized imaging protocols will be the focus of future efforts in order to optimize the diagnostic process for SGTs.

жений и использованию классификаторов машинного обучения их модель, основанная на радиомике, достигла заметно более высокой диагностической точности (90 %), чувствительности (78 %) и специфичности (92 %), чем традиционные или основанные на эластографии диагностические подходы. Эти результаты были подтверждены на независимой выборке, что указывает на высокий потенциал этого метода для обобщения и воспроизводимости. Очевидное превосходство радиомики в рассматриваемом исследовании иллюстрирует перспективность диагностики на основе искусственного интеллекта для обнаружения незаметных человеческому глазу закономерностей в УЗИ-снимках, и стандартизации интерпретации изображений, что приводит к снижению вариабельности между наблюдателями – признанного ограничения традиционных методов ультразвуковой диагностики.

Несмотря на эти достижения, все рассмотренные исследования сходятся во мнении о необходимости цитологического исследования с использованием тонкоигльной аспирационной биопсии (ТАБ) под контролем УЗИ для окончательной диагностики ОСЖ. Как Ченг и др. (2022) [10], так и Ву и др. (2012) [6] подчеркнули, что цитологическое исследование с использованием ТАБ обеспечивает непревзойденную специфичность и надежность, отметив, что результаты визуализации, независимо от их детализации, как правило, требуют цитопатологической корреляции для принятия окончательного клинического решения. Более того, обзоры Крумри и др. (2020) [12] и Камбла и др. (2013) [13] расширяют область применения ультразвуковой диагностики, показывая, что УЗИ одинаково важно для оценки аутоиммунных и воспалительных заболеваний желез, например, синдрома Шегрена, при котором типичные УЗИ признаки позволяют дифференцировать эти состояния от опухолевых поражений и даже выявить предраковые изменения. Хотя исследования сходятся во мнении о высокой диагностической ценности сложных ультразвуковых методов как континуума, между исследованиями наблюдается некоторая вариабельность, которая может

быть отнесена различиями в методиках их исследований, выборках, опыте врачей и критериях злокачественности новообразований. Предыдущие исследования, в том числе исследования Аль-Рашиди и соавторов (2021) [11], а также Ву и соавторов (2012) [6], подчеркивали недостатки УЗИ в оттенках серого, в то время как недавнее исследование Ченга и соавторов иллюстрирует растущую применимость количественного и вычислительного анализа изображений.

В совокупности эти результаты оправдывают многоуровневую диагностику: первичная оценка с помощью УЗИ в оттенках серого, затем эластография или радиомический анализ в сомнительных случаях и окончательное подтверждение с помощью цитологии УЗИ-ТАБ, после которой злокачественность можно уверенно исключить. Наконец, эти технологии – в сочетании с дальнейшими достижениями в области искусственного интеллекта и множественной апробацией – может максимально повысить надежность неинвазивной диагностики ОСЖ и улучшить результаты лечения пациентов.

Заключение

Ультразвуковое исследование, особенно дополненное эластографией и радиомикой, представляет собой неинвазивный, но мощный инструмент для оценки опухолей слюнных желез. Ее специфичность высокая, однако использование только ультразвука в оттенках серого не обеспечивает оптимальной чувствительности. Эластография и радиомика на основе искусственного интеллекта весьма перспективны для повышения точности диагностики, но требуют более масштабных проспективных исследований. До настоящего времени тонкоигльная аспирационная биопсия под контролем УЗИ остается золотым стандартом диагностики и должна использоваться в сочетании с результатами визуализации. Многоцентровая валидация, внедрение вычислительных средств и стандартизированные протоколы визуализации будут основными направлениями будущих исследований для оптимизации процесса диагностики ОСЖ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Young A., Okuyemi O.T. Malignant Salivary Gland Tumors. Treasure Island, StatPearls Publishing, 2025 Jan-. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563022/>.
2. Ghaderi H., Kruger E., Ahmadvand S., Mohammadi Y., Khademi B., Ghaderi A. Epidemiological Profile of Salivary Gland Tumors in Southern Iranian Population: a Retrospective Study of 405 Cases. *J Cancer Epidemiol.* 2023 Nov 20;2023:8844535. Doi: 10.1155/2023/8844535. PMID: 38026266; PMCID: PMC10681769.
3. Keyur Kumar Gulabbhai Patel, Anand Palas, Amit J Asari, Jigar Bachubhai Baria. Histomorphological Spectrum of Salivary Gland Tumors: a Study at Tertiary Care Teaching Hospital of North Gujarat. *Tropical Journal of Pathology and Microbiology.* 2018;4;8:560-565. Doi: 10.17511/jopm.2018.i08.03.
4. Iyer J., Hariharan A., Cao U.M.N., Mai C.T.T., Wang A., Khayambashi P., Nguyen B.H., Safi L., Tran S.D. An Overview on the Histogenesis and Morphogenesis of Salivary Gland Neoplasms and Evolving Diagnostic Approaches. *Cancers.* 2021;13;15:3910. Doi: 10.3390/cancers13153910.
5. Wang S., Hossack J.A., Klibanov A.L. From Anatomy to Functional and Molecular Biomarker Imaging and Therapy: Ultrasound is Safe, Ultrafast, Portable, and Inexpensive. *Invest Radiol.* 2020 Sep;55;9:559-572. Doi: 10.1097/RLI.0000000000000675. PMID: 32776766; PMCID: PMC10290890.
6. Wu S., Liu G., Chen R., Guan Y. Role of Ultrasound in the Assessment of Benignity and Malignancy of Parotid Masses. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012 Feb;41;2:131-5. Doi: 10.1259/dmfr/60907848. Epub 2011 Nov 24. PMID: 22116132; PMCID: PMC3520365.
7. Sigrist R.M.S., Liau J., Kaffas A.E., Chammas M.C., Willmann Clinical Applications. *Theranostics.* 2017 Mar 7;7;5:1303-1329. Doi: 10.7150/thno.18650. PMID: 28435467; PMCID: PMC5399595.
8. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., Moher D. The PRISMA 2020 Statement: an Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. Doi: 10.1136/bmj.n71. PMID: 33782057; PMCID: PMC8005924.
9. Cheng P.C., Lo W.C., Liao L.J., Chiang H.K. Diagnosis of Salivary Gland Tumors Using Ultrasound Radiomics. *Ultrasound Med Biol.* 2025 May;51;5:815-822. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2025.01.008. Epub 2025 Feb 5. PMID: 39909789.
10. Cheng P.-C., Lo W.-C., Chang C.-M., Wen M.-H., Cheng P.-W., Liao L.-J. Comparisons among the Ultrasonography Prediction Model, Real-Time and Shear Wave Elastography in the Evaluation of Major Salivary Gland Tumors. *Diagnostics.* 2022;12;10:2488. Doi: 10.3390/diagnostics12102488.
11. El-Rasheedy A.El.I., Abdalla A.M.A.R., Hassanein S.Ah., et al. The Role of Ultrasound in Evaluating Salivary Glands Swellings. *Egypt J Otolaryngol.* 2021;37:101. Doi: 10.1186/s43163-021-00165-y.
12. Krumrey-Langkammerer M., Haas J.P. Salivary Gland Ultrasound in the Diagnostic Workup of Juvenile Sjögren's Syndrome and Mixed Connective Tissue Disease. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020 Jun 9;18;1:44. Doi: 10.1186/s12969-020-00437-6. PMID: 32517804; PMCID: PMC7285617.
13. Joshi A.N., Kamble R.C., Mestry P.J. Ultrasound Characterization of Salivary Lesions. *Int J Otorhinolaryngol*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

А.А. Сажина, А.Н. Башков, Ю.Д. Удалов, Е.И. Маткевич, С.В. Лищук

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПАПИЛЛЯРНОГО НЕКРОЗА ПРАВОЙ ПОЧКИ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

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

Контактное лицо: Анна Андреевна Сажина, e-mail: anna_sazhina2000@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Представить морфологически подтвержденный клинический случай папиллярного некроза почки, развившегося как осложнение хронического пиелонефрита с акцентом на возможности лучевой диагностики.

Материал и методы: Представлен клинический случай пациентки с рецидивирующими кровотечениями из мочевых путей, неоднократно обострения хронического пиелонефрита. После исключения наиболее частых причин макрогематурии (онкопатологии, мочекаменной болезни, цистита) пациентке была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) мочевого пузыря без внутривенного (в/в) контрастирования в связи с поливалентной аллергией. По результатам исследования источников кровотечения из мочевых путей выявлено не было. На фоне очередного эпизода макрогематурии после премедикации проведена компьютерная томография (КТ) с в/в контрастированием, при которой на фоне обструкции мочеточника сгустками крови и калюпиелозектазии в правой почке были выявлены признаки папиллярного некроза. В результате с учетом клинической картины, отсутствия эффекта от консервативной гемостатической терапии, данных КТ, пациентке была выполнена правосторонняя нефрэктомия. По результатам морфологического исследования был подтвержден папиллярный некроз правой почки (ППН).

Результаты: В представленном случае на амбулаторном этапе причиной рецидивирующих кровотечений считалась посттравматическая артерио-венозная фистула, учитывая наличие в анамнезе травмы правой почки. Во время госпитализации в процессе диагностического поиска ППН также не рассматривался. В результате это осложнение было выявлено при КТ с в/в контрастированием во время острой обструкции правой почки на фоне очередного кровотечения. Такая ситуация может свидетельствовать об относительной редкости этой патологии и неготовности ее прицельной диагностики в одном ряду с другими более частыми причинами макрогематурии.

Лучевая диагностика ППН в настоящее время основывается на данных КТ с в/в контрастированием, семиотика которого достаточно хорошо описана в зарубежных источниках. Имеются публикации о возможности диагностики этого осложнения методом МРТ в режиме урографии с учетом данных DWI. В нашем случае по данным МРТ источников кровотечения диагностировано не было, что, на наш взгляд, обусловлено тем, что на момент проведения исследования чашечно-лоханочная система почек не была расширена, что существенно затрудняет визуализацию сосочков. Кроме того, как было указано выше, лечащим врачом не ставилась задача исключения ППН.

Выводы: ППН должен рассматриваться в дифференциальном ряду причин рецидивирующей макрогематурии особенно у пациентов с предрасполагающими факторами (сахарный диабет, хронический пиелонефрит, злоупотребление анальгетиками и др.). КТ с в/в контрастированием позволяет оценить состояние сосочков и своевременно диагностировать их некроз. Одним из возможных условий успешной визуализации этой патологии является наличие расширенной чашечно-лоханочной системы, в этом случае эффективной может оказаться и МРТ в режиме урографии.

Ключевые слова: папиллярный некроз почки, рецидивирующее кровотечение, хронический пиелонефрит, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, клинический случай

Для цитирования: Сажина А.А., Башков А.Н., Удалов Ю.Д., Маткевич Е.И., Лищук С.В. Лучевая диагностика рецидивирующего папиллярного некроза правой почки как осложнение хронического пиелонефрита (клинический случай) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 122–128. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-122-128

A.A. Sazhina, A.N. Bashkov, Yu.D. Udalov, E.I. Matkevich, S.V. Lischuk

Reccurent Papillary Necrosis of the Right Kidney in the Setting of Drug-Induced Nephritis: a Case Report on Radiologic Diagnosis

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

Contact person: A.A. Sazhina, e-mail: anna_sazhina2000@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To present a histologically verified clinical case of renal papillary necrosis that developed as a complication of drug-induced nephritis and was accompanied by secondary obstructive suppurative destructive pyelonephritis, with an emphasis on the diagnostic capabilities of radiological imaging.

Material and methods: A clinical case of a female patient with acute suppurative destructive pyelonephritis complicated by papillary necrosis, who was hospitalized in our clinic in January–February 2018.

Results: This case highlights the diagnostic value of CT in detecting papillary necrosis and determining the extent of renal involvement, which is crucial for treatment planning. Notably, papillary necrosis developed in the absence of classical risk factors such as diabetes mellitus or long-term analgesic abuse, underlining the significance of infectious-obstructive mechanisms.

Conclusion: This case illustrates a rare and complex course of drug-induced nephritis complicated by the development of renal papillary necrosis and secondary obstructive suppurative destructive pyelonephritis. Contrast-enhanced multislice computed tomography proved

to be the most informative imaging modality, revealing calicopyeloectasia, filling defects, and characteristic signs of papillary necrosis, whereas MRI was less informative due to the absence of collecting system dilatation. Renal papillary necrosis should be considered as a potential cause of gross hematuria, particularly in patients with a history of prolonged analgesic use, as early recognition of this condition may prevent severe infectious and destructive complications. This case emphasizes the importance of an integrated diagnostic approach combining clinical, laboratory, radiological, and histopathological findings to ensure accurate diagnosis and optimal management strategy.

Keywords: renal papillary necrosis, acute suppurative destructive pyelonephritis, computed tomography (CT), multislice CT (MSCT), case report, nephrectomy, clinical case

For citation: Sazhina AA, Bashkov AN, Udalov YuD, Matkevich EI, Lischuk SV. Recurrent Papillary Necrosis of the Right Kidney in the Setting of Drug-Induced Nephritis: a Case Report on Radiologic Diagnosis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):122–128. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-122-128

Введение

Почечный папиллярный некроз (ППН) впервые описан Н. Фридрейхом в 1877 г. у пациентов с гипертрофией предстательной железы и вторичным гидронефрозом [1]. В 1937 г. Фробёзе и Гюнтер установили его связь с сахарным диабетом, а позднее Мандель подтвердил важную роль инфекции мочевых путей, выявив её у большинства пациентов при аутопсиях [2–4]. С конца 1950-х годов ведущим этиологическим фактором стали рассматривать злоупотребление анальгетиками. Кроме того, к причинам ППН относят серповидноклеточную гемоглобинопатию, хронические заболевания печени, состояния после трансплантации почки, а также тяжёлую дегидратацию, шок и алкоголизм [5]. ППН развивается вследствие ишемии питающих артерий, которые склонны к обструкции в связи с их малым калибром и гиперосмолярной окружающей средой. В настоящее время он рассматривается как мультифакториальный синдром, развивающийся в условиях сочетания инфекционно-воспалительных, обструктивных и сосудистых факторов с острым или хроническим течением.

Частота развития ППН при выше отмеченных заболеваниях точно неизвестна в связи с малосимптомным течением и гиподиагностикой. По данным литературы, чаще он встречается у людей старше 40 лет. Патологический процесс может носить билатеральный характер либо проявляться поражением единичного сосочка. Клинические проявления могут включать лихорадку, озноб, боль в поясничной области, а также почти постоянную макрогематурию. Отторжение некротизированных сосочков нередко приводит к обструкции мочевых путей, развитию гидронефроза и почечной недостаточности. Также возможна инфекция мочевых путей с развитием сепсиса и возможным летальным исходом.

В отечественной литературе возможности лучевой диагностики ППН, на наш взгляд, освещены недостаточно. Нам удалось найти лишь единичные клинические случаи. При этом в учебных пособиях может быть достаточно подробно изложены теоретические аспекты этой патологии, но при этом отсутствуют информативные иллюстрации [6, 7]. Зарубежные публикации представлены отдельными клиническими случаями или сериями из нескольких наблюдений. В связи с этим мы считаем необходимым представить морфологически подтвержденный случай ППН с акцентом на данных медицинской визуализации.

Материал и методы

Пациентка Б., 34 года, поступила в клинику с предварительным диагнозом артерио-венозной фистулы правой почки, осложненной рецидивирующими кровотечениями и вторичным пиелонефритом. В анамнезе имела место травма правой почки в результате дорожно-транспортного происшествия. С тех пор у пациентки в течение последних 3 лет периодически возникали эпизоды макрогематурии, часто осложняющиеся развитием пие-

лонефрита с необходимостью проведения стационарного лечения. В связи с тем, что частота и тяжесть урологической симптоматики у пациентки в последнее время нарастали, она была госпитализирована для уточнения диагноза и определения тактики лечения. При обследовании по месту жительства такие причины макрогематурии, как мочекаменная болезнь и опухольная патология, были исключены. В связи с тем, что у пациентки имело место аллергическая реакция на йодсодержащий контрастный препарат, компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением не проводилась. Как причина рецидивирующей макрогематурии предполагалась посттравматическая артерио-венозная фистула. При поступлении пациентка жаловалась на слабость, боли в поясничной области справа, примесь крови в моче.

В лабораторных данных обращали на себя внимание признаки постгеморрагической железодефицитной анемии тяжелой степени: гемоглобин снижен до 60–74 г/л, гематокрит – до 19–25%, количество эритроцитов – до $2,5\text{--}3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, снижение сыровоточного железа до 2,8 мкмоль/л и ферритина до 9,9 нг/мл. Также имели место признаки воспалительного процесса в виде лейкоцитоза до $10,5\text{--}13,4 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом. В клиническом анализе мочи имели место выраженная эритроцитурия до 28–35 в поле зрения, лейкоцитурия до 60–70 в поле зрения, бактериурия в большом количестве, протеинурия и положительная реакция на кровь. Основные показатели биохимического анализа крови оставались в пределах нормы. Совокупность лабораторных данных указывала на активный инфекционно-воспалительный процесс и продолжающееся кровотечение из мочевых путей.

Во время госпитализации пациентке проводилась антибактериальная, гемостатическая, симптоматическая терапия, 4 раза проводилось переливание эритроцитарной массы. Также выполнены цистоскопия, МРТ брюшной полости и малого таза, при которых источников кровотечения, в том числе сосудистой патологии, в мочевых путях выявлено не было. В связи с поливалентной аллергией МРТ была проведена без в/в контрастирования на аппарате SIEMENS ESPREE с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл со стандартным набором последовательностей, взвешенных по T_1 , T_2 , в различных проекциях, в том числе в режиме урографии и бесконтрастной ангиографии (рис. 1, 2). В связи с тем, что пациента плохо выполняла команды по задержке дыхания качество исследования было снижено. Ниже представлен протокол исследования:

«Положение, форма и размеры почек не изменены. Паранефральная клетчатка структурная. Паренхима почек без видимых патологических изменений. Кортико – медуллярная дифференциация сохранена. Чашечно – лоханочные системы и мочеточники не расширены. Со стороны почечных артерий при нативном исследовании и бесконтрастной ангиографии видимых аномалий не обнаружено.

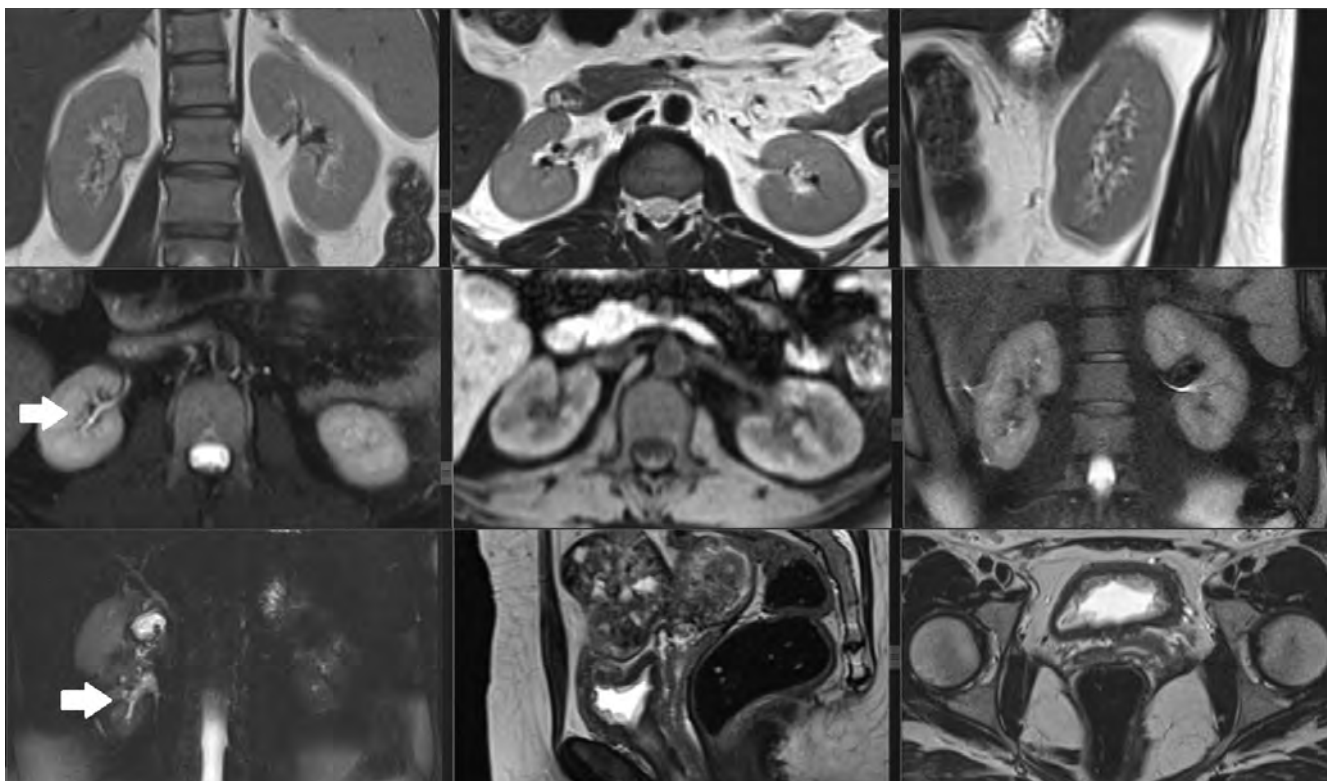


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы в различных проекциях, T₁, T₂-ВИ. Очаговой патологии в почках и мочевых путях выявлено не было. Чашечно-лоханочная система почек не расширена, в связи с этим сосочки не визуализируются (стрелки)
 Fig. 1. Magnetic resonance imaging in various projections, T₁, T₂ WI. No focal pathology was detected in the kidneys and urinary tract. The calyx-pelvis system of the kidneys is not expanded, and therefore the papillae are not visualized (arrows)

Свободной жидкости, жидкостных скоплений в брюшной полости и забрюшинном пространстве нет. Дополнительных патологических образований брюшной полости и забрюшинного пространства не обнаружено.

Мочевой пузырь в умеренно наполненном состоянии, обращает внимание утолщение и слоистость стенок.

Заключение: патологических изменений почек не обнаружено; убедительных данных за аномалию почечных сосудов при нативном исследовании и бесконтрастной ангиографии не обнаружено».

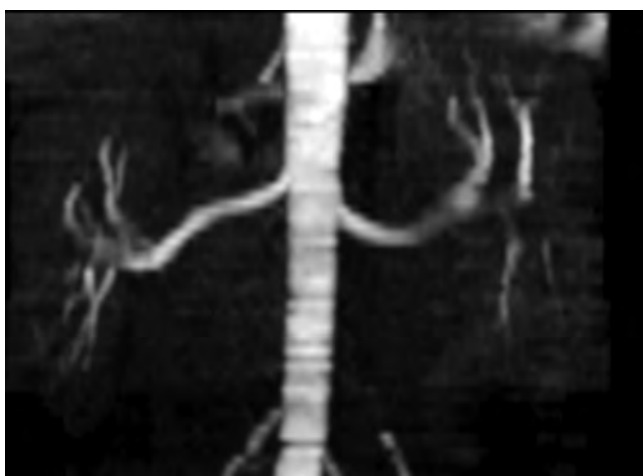


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма в корональной проекции, бесконтрастная ангиография. Артериальной патологии не выявлено
 Fig. 2. Magnetic resonance imaging in coronare projection, contrast-free angiography. No arterial pathology was detected

С целью уточнения локализации источника кровотечения (верхние или нижние мочевые пути) была выполнена цистоскопия, двусторонняя уретеропиелоскопия с отдельным дренированием чашечно-лоханочных систем (ЧЛС) почек стентами с целью дальнейшего мониторинга. За время наблюдения в течение 4 дней периодически отмечалась выраженная гематурия только по стенту из правой почки со сгустками – таким образом, источником гематурии являлась правая почка. Единственным доступным информативным методом, который позволил бы оценить состояние почки и уточнить причину рецидивирующего кровотечения, являлась компьютерная томография с в/в контрастированием. В связи с поливалентной аллергией была проведена консультация аллерголога, получена рекомендация о необходимости проведения премедикации (Тавегил 0,1% 2 мл в/в капельно, дексаметазон 8 мг в/в капельно). Информированное согласие пациента на проведение исследования с в/в контрастированием получено. При попытке проведения КТ у пациентки возник приступ панической атаки, исследование прекращено. На следующий день на фоне премедикации и под общим наркозом КТ была успешно выполнена.

КТ брюшной полости, забрюшинного пространства и таза с в/в введением 100 мл иодсодержащего неионного контрастного препарата Йопромид (370 мг/мл) была выполнена по стандартной методике на аппарате TOSHIBA AQUILION 64 (120 kV, автоматическая модуляция силы тока, стандартный питч, применялась методика отслеживания плотности на аорте с порогом 150 HU). Получены нативная, артериальная, нефрографическая и отсроченная фазы (рис. 3, 4, 5). Ниже представлен протокол исследования:

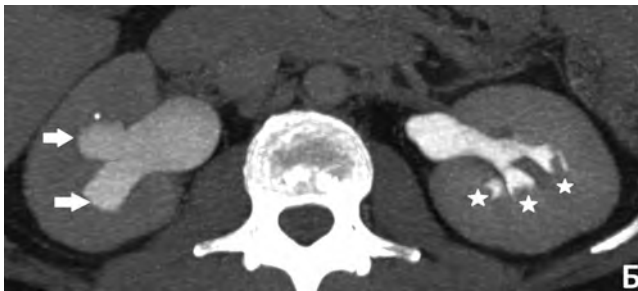
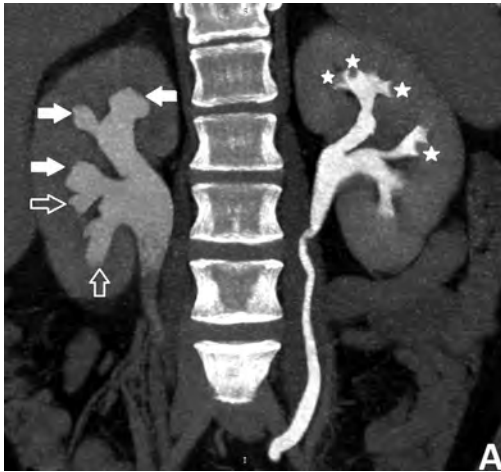


Рис. 3. Компьютерные томограммы с внутривенным контрастированием, отсроченная фаза. А – фронтальная проекция, Б – аксиальная проекция. Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента правой почки с калекопиелоэктазией. В правой почке большая часть сосочков в чашечках отсутствует (белые стрелки), единичные сосочки имеют небольшие размеры в результате деструкции (прозрачная стрелка). В левой почке сосочки визуализируются в виде дефектов наполнения в основании малых чашечек (звездочка)

Fig. 3. Computed tomograms with intravenous contrast, delayed phase. A is the frontal projection, B is the axial projection. Obstruction of the pelvic-ureteral segment of the right kidney with calicopyelectasia. In the right kidney, most of the papillae in the cups are missing (white arrows), single papillae are small in size as a result of destruction (transparent arrow). In the left kidney, papillae are visualized as filling defects at the base of the small cups (asterisk)

«Правая почка типично расположена, обычной формы и размеров. Паренхима равномерно развита, толщина около 20 мм. Кортико-медулярная дифференцировка снижена за счет отека, более выраженного в верхнем сегменте, где в отсроченной фазе отмечались клиновидной формы участки задержки контраста. Чашечно-лоханочная система контрастирована уже в нативной фазе (контрастный препарат вводился накануне при неудачной попытке проведения КТ). Чашечки расширены до 18 мм, лоханка до 36 × 28 мм. В области лоханочно-мочеточникового сегмента контрастирование неоднородное, вероятно, за счет сгустков крови, дистальнее в мочеточник контраст не поступает. Обращено внимание на уплощение оснований всех малых чашечек, часть форникальных сосочков отсутствует, другие сосочки заметно уменьшены в размерах, вероятно, эрозированы. Мочеточник не расширен, не контрастируется, очаговых образований не определяется. Сосудистая ножка обычно расположена, дополнительных почечных сосудов не отмечено. Признаков сосудистых мальформаций не определяется. Перинефральная клетчатка слабоинтенсивно уплотнена.

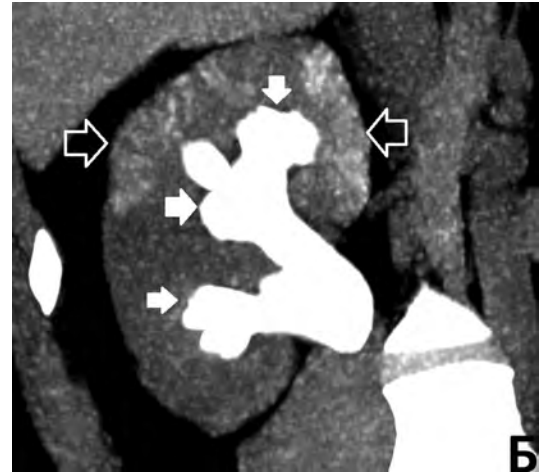
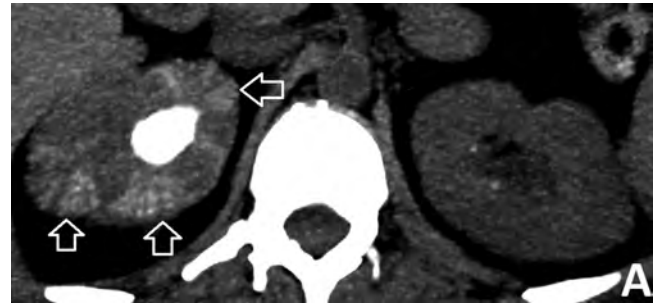


Рис. 4. Компьютерные томограммы, нативная фаза. А – аксиальная проекция, Б – фронтальная проекция. Определяются участки задержки контраста в верхнем сегменте правой почки (прозрачные стрелки). В расширенных чашечках сосочки полностью разрушены (белая стрелка)

Fig. 4. Computed tomograms, native phase. A is the axial projection, B is the frontal projection. Areas of contrast delay in the upper segment of the right kidney are determined (transparent arrows). In the expanded cups, the papillae are completely destroyed (white arrow)

Левая почка типично расположена, обычной формы и размеров. Паренхима равномерно развита, толщина около 20 мм. Кортико-медулярная дифференцировка сохранена. Очаговых изменений паренхимы не выявлено. Чашечно-лоханочная система и мочеточник не расширены, контрастируются в отсроченную фазу на 5 мин. после введения контраста. Сосудистая ножка обычно расположена, дополнительных почечных сосудов не отмечено. Признаков сосудистых мальформаций не определено. Перинефральная клетчатка не изменена.

Мочевой пузырь наполнен, стенки расправлены, объемные образования не определяются.

Заключение: Признаки папиллярного некроза в правой почке с поражением всех сосочков (часть отсутствует, часть эрозирована). Обструкция на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента справа, по всей видимости, за счет сгустков крови. Калекопиелоэктазия справа. Признаки пиелонефрита справа».

В связи с продолжающимся кровотечением из правой почки, трудно компенсируемой анемией без положительного эффекта от консервативной гемостатической терапии, развитием острого обструктивного пиелонефрита, по жизненным показаниям была выполнена лапароскопическая нефрэктомия справа. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Патологоанатомическое заключение: «Морфологическая картина деструктивных изменений в форникальном



Рис. 5. Компьютерная томограмма, артериальная фаза. Кортико-медуллярная дифференцировка правой почки отсутствует в связи с выраженным отеком. Чашечно-лоханочная система расширена, заполнена контрастом, который вводился пациенту при попытке проведения исследования в предыдущий день. Сосочки в расширенных чашечках не определяются

Fig. 5. Computed tomography, arterial phase. There is no corticomedullary differentiation of the right kidney due to severe edema. The calyx-pelvis system is expanded and filled with contrast, which was injected into the patient during an attempt to conduct a study on the previous day. Papillae in the expanded cups are not defined

аппарате почки и наличием очагов гнойного расплавления в кортикальном и медуллярном отделах» (рис. 6).

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с окончательным диагнозом: «Правосторонний хронический гнойно-деструктивный пиелонефрит, осложнённый папиллярным некрозом с рецидивирующим кровотечением».

Результаты и обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует, что несмотря на рецидивирующую макрогематурию на протяжении последних нескольких лет, у пациентки не был заподозрен сосочковый некроз. В первую очередь исключались другие часто встречающиеся причины кровотечений из мочевых путей – онкопатология, мочекаменная болезнь и цистит. После чего предполагаемой причиной считали последствие перенесенной травмы правой почки с развитием артерио-венозной фистулы. В связи с поливалентной аллергией, в том числе и на контрастные препараты, первоначально во время госпитализации пациентке решено было выполнить МРТ мочевыделительной системы, так как эта методика более информативна, чем КТ в нативном режиме. Однако по данным МРТ-исследования папиллярный некроз не был заподозрен. С одной стороны, это было обусловлено тем, что пациентка вела себя беспокойно, плохо выполняла команды по задержке дыхания, в связи с этим качество исследования было снижено. С другой стороны, на момент исследования обструкция мочевых путей отсутствовала, чашечки были малых размеров, щелевидной формы, на этом фоне дифференцировать сосочки и, тем более, выявить их деструкцию было невозможно. При дальнейшем диагностическом поиске, проведении отдельного дренирования ЧЛС почек было подтверждено, что источником кровотечения являлась правая почка. В связи с этим, несмотря на риск развития аллергической реакции, было принято решение о необходимости выполнения КТ мочевыделительной системы с в/в контрастированием на фоне премедикации для поиска причины рецидивирующего кровотечения. Так как при проведении исследования имела место обструкция правого мочеточника сгустками крови с расширением лоханки и чашечек, а также в связи с тем, что они уже

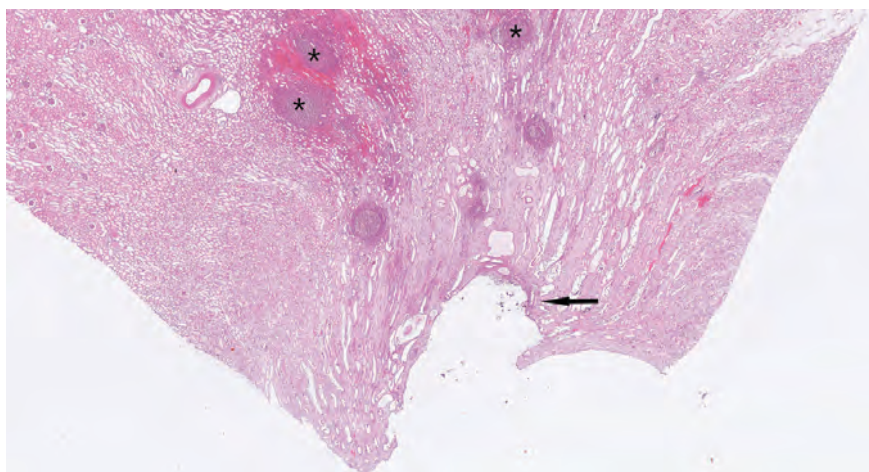
были контрастированы, удалось убедительно визуализировать деструкцию одних сосочков в виде уменьшения их размеров и полное отсутствие других – признаки сосочкового некроза.

По данным литературы, лучевая диагностика ППН ранее основывалась на результатах внутривенной урографии, а в настоящее время – КТ с в/в контрастным усилением, при которых экскретируемый контрастный препарат заполняет некротические полости, расположенные в чашечках центрально или по краям. При прогрессировании деструкции могут сформироваться кратерообразные дефекты в основании чашечке, распространяющиеся в прилежащее мозговое вещество. При полном некрозе сосочка он может секвестрироваться и вызвать обструкцию чашечно-лоханочной системы. В исходе ППН в области некроза могут сформироваться кальцинаты [8, 9–13]. Также имеются сведения о возможности диагностики этого осложнения при проведении МРТ в режиме урограммы (дефекты наполнения в ЧЛС, «расщелина» под основанием сосочка) и данных DWI (ограничение диффузии на границе мозгового вещества и сосочков) [13, 16]. Однако мы обратили внимание, что во всех приведенных клинических случаях ППН был диагностирован на МРТ-изображениях на фоне расширенной ЧЛС, что, на наш взгляд, является важным условием успешной визуализации патологических изменений сосочков.

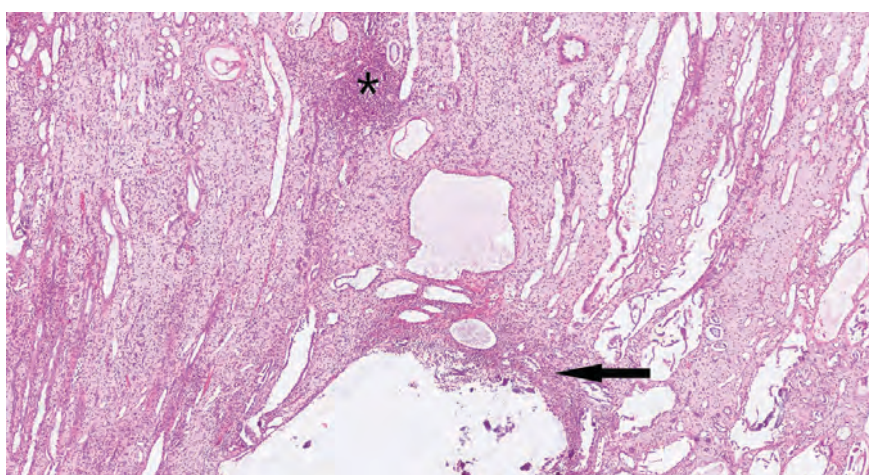
После того как причина рецидивирующего кровотечения у пациентки была выяснена, с учетом отсутствия эффекта от консервативной гемостатической терапии, по жизненным показаниям была выполнена правосторонняя нефрэктомия, что в итоге обеспечило благоприятный исход заболевания. По данным различных авторов, именно сочетание результатов лучевой диагностики и своевременной хирургической тактики определяет прогноз при папиллярном некрозе [9, 10, 16].

Выводы

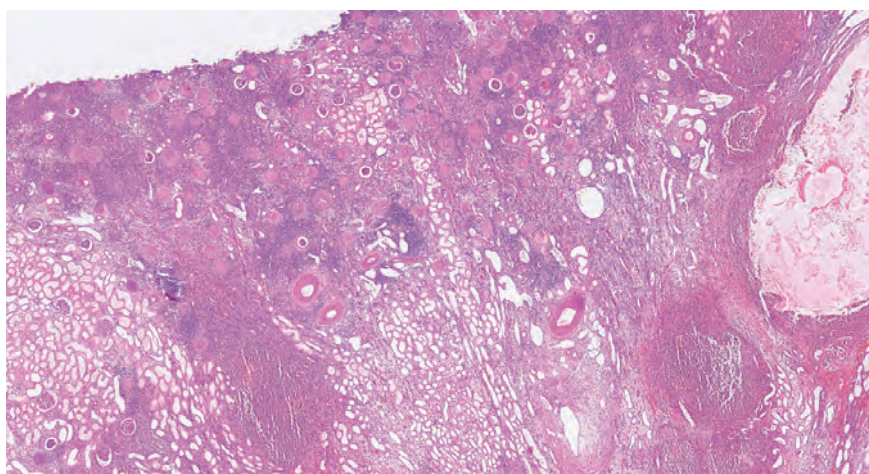
ППН должен рассматриваться в дифференциальном ряду причин рецидивирующей гематурии особенно у пациентов с предрасполагающими факторами (сахарный диабет, хронический пиелонефрит, злоупотребление анальгетиками и др.). КТ с в/в контрастированием позволяет оценить состояние сосочков и своевременно



A



Б



В

Рис. 6. Морфологические изменения в ткани почки: А, Б – некроз сосочка почки с лейкоцитарной инфильтрацией (стрелка) и абсцессы в мозговом веществе почки (звездочка), В – участок коры почки со склерозированными клубочками, фиброзом и выраженной лейкоцитарной инфильтрацией интерстиция. Окраска гематоксилином и эозином, А – $\times 10$; Б, В – $\times 20$

Fig. 6. Morphological changes in kidney tissue: А, Б – necrosis of the papilla of the kidney with leukocyte infiltration (arrow) and abscesses in the medulla of the kidney (asterisk), В – a section of the renal cortex with sclerosed glomeruli, fibrosis and pronounced leukocyte infiltration of the interstitium. Staining with hematoxylin and eosin, А – $\times 10$; Б, В – $\times 20$

диагностировать их некроз. Одним из возможных условий успешной визуализации этой патологии является наличие расширенной чашечно-лоханочной системы, в этом случае эффективным может оказаться и МРТ в режиме урографии.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных / Получено информированное согласие на публикацию данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Friedrich N. Über Necrosis of Nierenpapillen bei Hydronephrosis. The Virchow Arch 1877;69:308-12. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02326121>.
- Froboese K. Über sequestrierende Marknekrosen der Nieren bei Diabetes Severity. Upper Dtsh Ges Pathol. 1937;30:431-43.
- Hunter GB. Die Papillennekrosen der Niere bei Diabetes.. 1937;84:1695.
- Mandel EE. Necrosis of the medulla of the kidneys. Am J Med. 1952;13:322-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(52\)90286-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(52)90286-6).
- Tublin, T. et al «Radiological Diagnostics. Organs of the Urinary System» (translated from English). Moscow: Panfilov Publishing House, 2018. 608 p.: ill. ISBN 978-5-91839-098-6.
- Stroková L. A. The case of ultrasound diagnosis of necrotizing papillitis // Nephrology 2005. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-ultrazvukovoy-diagnostiki-nekroticheskogo-papillita>.
- Timofeeva L.A., Bukova A.V., Aleshina T.N. Comprehensive radiological diagnostics in urology. Cheboksary: Publishing House of the Chuvash University, 2013. – 96 p.
- Gaudji GR, Bida M, Conradie M, Damane BP, Bester MJ. Renal Papillary Necrosis (RPN) in an African Population: Disease Patterns, Relevant Pathways, and Management. Biomedicine. 2022 Dec 29;11(1):93. doi: 10.3390/biomedicine11010093. PMID: 36672600; PMCID: PMC9855351.
- Renal Papillary Necrosis: Review and Comparison of Findings at Multi-Detector Row CT and Intravenous Urography Dae Chul Jung, Seung Hyup Kim, Sung Il Jung, Sung Il Hwang, Sun Ho Kim Author Affiliations Published Online: Nov 1 2006 <https://doi.org/10.1148/rg.266065039>.
- Pan HH, Luo YJ, Zhu QG, Ye LF. Renal papillary necrosis with urinary tract obstruction: A case report. World J Clin Cases. 2022 Jun 6;10(16):5400-5405. doi: 10.12998/wjcc.v10.i16.5400. PMID: 35812662; PMCID: PMC9210877.
- Tallai B, Gulistan TG, Alrayashi MNAB, Al Mughalles SAA, Kamkoum HM, Ebrahim MAA, Abdelkarim MAA, Salah MA. A Rare Presentation of Renal Papillary Necrosis in a COVID-19-Positive Patient. Case Rep Urol. 2021 Jan 11;2021:6611861. doi: 10.1155/2021/6611861. PMID: 33489409; PMCID: PMC7805526.
- Renal Papillary Necrosis Associated with Multiple Risk Factors: A Case Report Amin Mirsani, Raheleh Baradaran and Abbas Sadeghian <https://doi.org/10.5812/numonthly-127074>
- Sutariya HC, Pandya VK. Renal Papillary Necrosis: Role of Radiology. J Clin Diagn Res. 2016 Jan;10(1):TD10-2. doi: 10.7860/JCDR/2016/15092.7091. Epub 2016 Jan 1. PMID: 26894147; PMCID: PMC4740675.
- Pinto DS, George A, Hoisala RV. MR urogram findings and diffusion restriction in the renal papilla and calyx in papillary necrosis – a new finding: preliminary report. BJR Case Rep. 2017 Feb 7;3(2):20150476. doi: 10.1259/bjrcr.20150476. PMID: 30363219; PMCID: PMC6159245.
- Schroeder, J., Thacker, P.G. & Purves, T.J. Magnetic resonance urography of renal papillary necrosis. Pediatr Radiol 44, 491–493 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00247-014-2883-6>.
- Geller SA, de Campos FPF. Renal papillary necrosis. Autops Case Rep. 2013 Dec 31;3(4):69-71. doi: 10.4322/acr.2013.042. PMID: 28584810; PMCID: PMC5453664.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2026. Принята к публикации: 25.03.2026.

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: 20.02.2026. Accepted for publication: 25.03.2026.

И.В. Сычева¹, С.А. Иванов^{1,2}, А.Д. Каприн^{2,3,4}

ЛЕЧЕНИЕ ТОТАЛЬНОГО НЕКРОЗА ВЛАГАЛИЩА С НЕКРОЗОМ ВУЛЬВЫ (IV СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ) ПОСЛЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

¹ МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск² Российский университет дружбы народов, Москва³ НМИЦ радиологии Минздрава России, Обнинск⁴ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Контактное лицо: Инна Владимировна Сычева, e-mail: innas57@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность: Для лечения рака шейки матки (РШМ) широко применяется лучевая терапия (ЛТ), однако у ряда больных развиваются лучевые осложнения близлежащих органов с развитием позднего лучевого цистита, уретрита, проктита и позднего лучевого эпителиита влагалища и вульвы, ухудшающих качество жизни. Научных публикаций в России и за рубежом по поводу позднего лучевого язвенно-некротического эпителиита влагалища и вульвы крайне мало с небольшим количеством клинических случаев. До сих пор не существует единых стандартов лечения этого заболевания. Часто у больных после ЛТ наблюдается сочетание поздних лучевых повреждений (ЛП) органов малого таза (влагалища и вульвы, прямой кишки, мочевого пузыря).

Цель: Демонстрация успешного комплексного консервативного лечения позднего лучевого язвенно-некротического эпителиита влагалища и вульвы (тотального изъязвления и некроза влагалища с некрозом вульвы, IV степень токсичности по классификации RTOG/EORTC). Ремиссия была получена через 11 месяцев и сохраняется по настоящее время (6 лет). Осложнений при лечении некроза не наблюдалось. Данное заболевание развилось после комплексного лечения РШМ IIa1 ст. (pT₂a₁N₀M₀). ХЛТ + операция Вергейма в 2012 г. ДЛТ СОД 30 Гр. Метастаз в нижнюю треть влагалища в 2017 г. СЛТ. СОД: БТ 30 Гр и ДЛТ 18 Гр. Курсы консервативной терапии проводились через 3–6 мес. в зависимости от лучевого повреждения и его степени тяжести. В январе 2023 г. выявлен метастаз в левый паховый лимфатический узел, выполнена операция. Удалено 9 лимфатических узлов, в одном из которых – метастаз плоскоклеточного неорогавевающего рака. Проведено 6 циклов ПХТ. Пациентка наблюдается в нашем отделении по настоящее время с ремиссией ЛП и основного заболевания.

Заключение: Тотальный некроз влагалища – редкое заболевание, описание которого встречается в единичных случаях. Необходимо повышение осведомленности по поводу поздних ЛП, дальнейшее изучение данной патологии и новых подходов в лечении данной категории больных. В данном клиническом случае наблюдается его успешное лечение и получение ремиссии на протяжении 6 лет без осложнений. Выраженные поздние местные ЛП не являются гарантией отсутствия рецидива или прогрессирования основного онкологического заболевания в будущем.

Ключевые слова: рак шейки матки, лучевая терапия, лучевые осложнения, лучевой язвенно-некротический эпителиит влагалища и вульвы, радиационный проктит, лучевой цистит

Для цитирования: Сычева И.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Лечение тотального некроза влагалища с некрозом вульвы (IV степень тяжести) после химиолучевой терапии рака шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 129–134. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-129-134

I.V. Sycheva¹, S.A. Ivanov^{1,2}, A.D. Kaprin^{2,3,4}

Treatment of Total Necrosis of the Vagina with Vulvar Necrosis (Grade IV) after Chemoradiotherapy of Cervical Cancer

¹ A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russia² P. Lumumba Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia³ National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia⁴ P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia

Contact person: I.V. Sycheva, e-mail: innas57@rambler.ru

ABSTRACT

Relevance: Radiation therapy (RT) is widely used for the treatment of cervical cancer, however, a number of patients develop radiation complications of nearby organs with the development of late radiation cystitis, urethritis, proctitis and late radiation epithelitis of the vagina and vulva, which worsen the quality of life. There are very few scientific publications in Russia and abroad on late radiation ulcerative necrotic epithelitis of the vagina and vulva, with a small number of clinical cases. There are still no uniform standards for the treatment of this disease worldwide. Often, patients after RT have a combination of late radiation injuries (RI) to the pelvic organs (vagina and vulva, rectum, bladder).

Purpose: To demonstrate the successful comprehensive conservative treatment of late radiation ulcerative necrotic epithelitis of the vagina and vulva (total ulceration and necrosis of the vagina with vulvar necrosis, grade IV toxicity according to the RTOG/EORTC classification). Remission was obtained after 11 months and persists to the present (6 years). There were no complications in the treatment of necrosis. This

disease developed after complex treatment with type IIA1 breast cancer (pT₂a₁N₀M₀). CRT + Wertheim's operation in 2012. EBRT TFD 30 Gy. Metastasis to the lower third of the vagina in 2017. CRT. TFD: BT 30 Gy and EBRT 18 Gy. Conservative therapy during the treatment of necrosis was performed every 3 months, then for late radiation proctitis, grade II cystitis – every six months. In January 2023, metastasis to the left inguinal lymph node was detected, and surgery was performed: left-sided inguinal lymphadenectomy, crossectomy for thrombosis of the large saphenous vein on the left. 9 lymph nodes were removed, 1 of which has metastasis of squamous cell carcinoma. Next, the patient received 6 cycles of polychemotherapy (carboplatin + paclitaxel) on the background of anticoagulants. The patient is currently in remission of RI in our department.

Conclusion: Total necrosis of the vagina is a rare disease, the description of which is extremely rare in the literature. It is necessary to raise awareness about late-stage RI, further study of this pathology and new approaches in the treatment of this category of patients. In this clinical case, he was successfully treated and received remission for 6 years without complications. Pronounced late local RI are not a guarantee of the absence of recurrence or progression of the underlying cancer in the future.

Keywords: cervical cancer, radiation therapy, radiation complications, radiation ulcerative-necrotic epithelitis of the vagina and vulva, radiation proctitis, radiation cystitis

For citation: Sycheva IV, Ivanov SA, Kaprin AD. Treatment of Total Necrosis of the Vagina with Vulvar Necrosis (Grade IV) after Chemoradiotherapy of Cervical Cancer. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):129–134. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-129-134

Введение

Рак шейки матки (РШМ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у женщин. По данным Международного агентства по изучению рака, опубликованным в 2022 г., оно является 4-м по распространенности онкологическим заболеванием в мире у женщин. Стандартизированный мировой показатель – 14,1 на 100 тыс. населения [1]. В России численность контингента больных РШМ за 2023 г. – 128,7 на 100 тыс. [2]. У больных РШМ лучевая терапия (ЛТ) в качестве самостоятельного метода лечения применяется в 75 % [3] и является одним из эффективных методов его лечения.

Несмотря на обновление радиотерапевтического оборудования повышение точности дозиметрического планирования, еще сохраняются лучевые осложнения, ухудшающие качество жизни больных. Наиболее часто страдают близлежащие органы: мочевой пузырь, уретра, прямая кишка, влагалище и вульва. Факторы, влияющие на их развитие, включают особенности методики ЛТ и индивидуальные особенности пациента [4–11].

Частота развития поздних лучевых повреждений (ЛП) органов малого таза после ЛТ РШМ, по данным разных авторов, составляет от 2 % до 30 %, позднего лучевого язвенно-некротического эпителиита влагалища, шейки матки и вульвы (изъязвление и некроз влагалища, шейки матки и вульвы) – от 2 % до 6 %, а тотальный некроз влагалища – от 1 % до 3 %. У курильщиков ЛП встречаются почти в 2 раза чаще. Некоторые авторы предполагают, что эти цифры значительно занижены из-за использования разных терминов и классификаций лучевых повреждений [4–9, 12–17].

Допустимые суммарные изодозные дозы при сочетанной лучевой терапии (СЛТ) проксимальной, средней и дистальной трети влагалища: 150 Гр, 110 Гр и 70–90 Гр. Вклад дистанционного компонента – 40–50 Гр в традиционном фракционировании. Более низкая радиочувствительность дистальной части влагалища, вероятно, обусловлена различиями в артериальном кровоснабжении и близостью к прямой кишке [5].

Научных публикаций в России и за рубежом на данную тематику крайне мало с единичным количеством клинических случаев.

Терминология представленного клинического случая различна: в России по классификации М.С. Бардычева такое заболевание называется поздним лучевым язвенно-некротическим эпителиитом влагалища и вульвы, по классификации общих терминологических критериев нежелательных явлений – СТСАЕ (5 версии) используется термин «некроз мягких тканей таза», в статьях – не-

кроз различной гинекологической локализации (матки, шейки матки, влагалища и вульвы), лучевые некротические вагиниты, кольпиты, вульвиты, а по классификации МКБ-10 – изъязвление влагалища (N76.5), вульвы (N76.6) или радиационный (лучевой) дерматит (L58 или L58.9).

Тотальный некроз влагалища (IV степень токсичности/тяжести по классификации RTOG/EORTC) – тяжелое, редкое, но серьезное позднее лучевое осложнение (рис. 1). Частота его, как правило, не оценивается из-за редкости возникновения, неопределенности в терминах и использования различных классификаций.



Рис. 1. Поздний лучевой язвенно-некротический эпителиит влагалища (IV степень тяжести по классификации RTOG/EORTC) или тотальный некроз влагалища

Fig. 1. Late radiation ulcerative necrotizing epithelitis of the vagina (grade IV toxicity according to the RTOG/EORTC classification) or total necrosis of the vagina

По сути, часть больных, излеченных от злокачественного новообразования, приобретает новое заболевание, требующее длительного наблюдения и лечения. Не леченный вагинальный некроз может привести к таким осложнениям, как инфекции, кровотечение, стеноз, перфорация, перитонит, свищи и смерть.

Диагностику ЛП проводят по следующему алгоритму: сбор жалоб, анамнеза заболевания, осмотр (включая вагинальный и ректальный), клинико-лабораторные данные (общий анализ крови, биохимия крови, коагулограмма, общий анализ мочи). Инструментальные исследования: УЗИ органов брюшной полости, почек, органов малого таза и МРТ органов малого таза – с целью исключения прогрессирования основного заболевания и для определения распространенности ЛП в малом таза. При лучевых циститах выполняют посев мочи, уретроцистоскопию, экскреторную урографию (при расширении чашечно-лоханочной системы почек на УЗИ) и

ретроградную цистографию (при подозрении на формирование свища). При лучевых эпителиитах влагалища и вульвы – осмотр, посев из язвы, возможна кольпоскопия, цитология и биопсия при подозрении на рецидив. При позднем радиационном проктите/ректите выполняется копрограмма, посев кала и кал на дисбактериоз, колоноскопия или ректосигмоскопия, ирригоскопия при подозрении на формирование свища. При этом важна дифференциальная диагностика с рецидивом РШМ: пальпация (наличие местами уплотнений), МРТ органов малого таза, ПЭТ/КТ и взятие биопсии при подозрении на рецидив (после очищения некроза).

До сих пор не существует общепринятых на мировом уровне стандартов лечения этого заболевания. Лечение, описанное в литературе, состоит из: отказа от курения, борьбы с инфекцией и болью (симптоматическая терапия), эстрогены (транскермально или местно), сосудистой, иммунной и местной терапии (спринцевание влагалища перекисью водорода и антибиотиками – метронидазолом); гипербарической оксигенации (ГБО), блокад различными препаратами, физиотерапии и хирургическое (санация в один или несколько этапов) [6–8].

В настоящей статье с целью повышения осведомленности по поводу поздних ЛП мы делимся клиническим наблюдением успешного комплексного консервативного лечения позднего лучевого язвенно-некротического эпителиита влагалища и вульвы (тотального некроза влагалища с некрозом вульвы, IV степень токсичности) и его длительного наблюдения в течение 6 лет (по настоящее время).

Клинический случай

Пациентка С., 65 лет, обратилась по месту жительства с жалобами на появление желто-зеленых выделений с сероватым оттенком из влагалища с неприятным зловонным запахом, боль в нем и промежности, невозможность сидеть и ходить из-за болей и огромного язвенного дефекта во влагалище. Из анамнеза: РШМ ПА1 ст. (pT₂a₁N₀M₀). ХЛТ + операция Вертгейма в 2012 г. ДЛТ СОД 30 Гр. метастаза в нижнюю треть влагалища в 2017 г. СЛТ. СОД: БТ – 30 Гр, ДЛТ – 18 Гр. Ремиссия. Лечение РШМ было по месту жительства. Описанная выше симптоматика появилась через 1 год после повторной ЛТ (2018). На МРТ органов малого таза по месту жительства – данных за рецидив и метастазы не получено. После этого больная самостоятельно обратилась в МРНЦ им. А.Ф. Цыба и была госпитализирована

26.10.2018 г. для комплексной консервативной терапии. На основании данных обследования был установлен диагноз: основной диагноз тот же. Осложнение: поздний лучевой язвенно-некротический эпителиит влагалища и вульвы (IV степень тяжести по классификации RTOG/EORTC).

Осмотр в зеркалах затруднен из-за выраженного болевого синдрома. При осмотре влагалище укорочено до 3–4 см, визуализируется огромный язвенный дефект на всех стенках влагалища с переходом на малые половые губы, покрытый фибрином и некротическими тканями.

Больной проводилось комплексное консервативное лечение (общее и местное). Общая терапия заключалась в модификации физической активности (постельный режим из-за выраженных болей), соблюдении диеты, нормализации артериального давления и акта дефекации. Системная медикаментозная терапия: улучшение микроциркуляции и регенерации (пентоксифиллин и депротенинизированный гемодериват крови телят), антиоксидантная (этилметилгидроксипиридина сукцинат), обезболивающая (местно лидокаин, системно – спазмолитики и анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства, вплоть до наркотического транскермального пластыря фентанил), снижение газообразования (панкреатические ферменты, гемицеллолоза, симетикон), гемостатическая и слабительные или антидиарейные препараты (при необходимости). Местная терапия: обезболивающие, противовоспалительные, противоотечные, гемостатические, ферментные и усиливающие регенерацию тканей препараты. Схемы лечения и дозировки препаратов подробнее описаны в других наших работах [17–20].

На рис. 2 представлен результат лечения. Через 2 недели комплексного консервативного лечения некротические ткани стали истончаться на правой боковой стенке влагалища и вульвы (рис. 2А). Через 11 мес язва очистилась и зарубцевалась, была получена ремиссия позднего лучевого язвенно-некротического эпителиита влагалища и вульвы. После лечения влагалище прежнего размера, видимая слизистая розовая чистая блестящая, без налета. Визуализируется рубец от язвенного дефекта, указан стрелками (рис. 2Г). Далее была назначена профилактическая терапия [17].

Зачастую у больных после ЛТ наблюдается сочетание поздних ЛП органов малого таза [18, 19]. В нашем случае в октябре 2019 г. у больной появились жалобы на периодическую примесь крови в кале, была выполнена

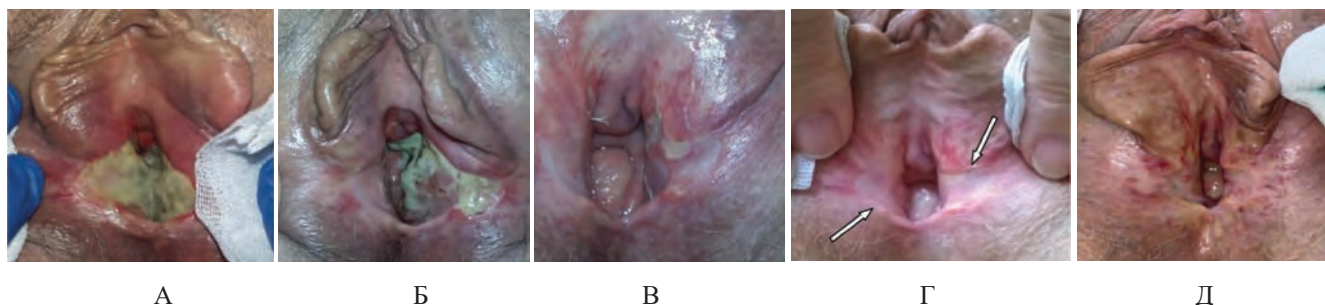


Рис. 2. Поздний лучевой язвенно-некротический эпителиит влагалища и вульвы (IV степень токсичности по классификации RTOG/EORTC) или некроз влагалища и вульвы: А – через 2 недели после начала лечения. Б – результат в процессе лечения (через 2,5 месяца – январь 2019). В – результат лечения через 4,5 месяца. Г – результат после лечения (ремиссия позднего лучевого язвенно-некротического эпителиита влагалища). Фотографии со слайда из мультимедийной лекции «Лучевые повреждения органов малого таза у онкогинекологических больных и их лечение» [19]. Д – ремиссия заболевания по настоящее время (март 2025 г.)

Fig. 2. Late radiation ulcerative necrotizing epitheliitis of the vagina and vulva (grade IV toxicity according to the RTOG/EORTC classification) or necrosis of the vagina and vulva: A – 2 weeks after the start of treatment. B – the result during treatment (January 2019). B – the result after treatment is remission of late radiation ulcerative necrotizing epitheliitis of the vagina. Г – the result of treatment is 4.5 months later. Slide photos from the multimedia lecture «Radiation injuries of the pelvic organs in oncogynecological patients and their treatment» [19]. Д – remission of the disease to the present (March 2025)

ректосигмоскопия и установлен диагноз позднего радиационного проктита II степени тяжести. В марте 2021 г. появились жалобы на дизурические явления, примесь крови в моче, установлен диагноз позднего лучевого цистита II степени токсичности, подтвержденный при цистоскопии. Проводилось комплексное консервативное лечение каждые 6 месяцев, получена ремиссия ЛП. Больная наблюдается в отделении лечения лучевых повреждений (ОЛЛП) с 2018 г. и по настоящее время (апрель 2025). Лечилась по поводу некроза влагалища и вульвы каждые 3 месяца до получения ремиссии, по поводу позднего лучевого проктита и цистита (II степени токсичности) каждые 6 месяцев до получения ремиссии. В январе 2023 г. выявлен метастаз в левый паховый лимфатический узел, выполнена операция: левосторонняя паховая лимфаденэктомия, кроссэктомия по поводу тромбоза большой подкожной вены слева. Удалено 9 лимфатических узлов, в 1 из которых – метастаз плоскоклеточного неороговевающего рака. Больная получила 6 циклов ПХТ (карбоплатин + паклитаксел) на фоне антикоагулянтов.

Наблюдается в нашем отделении по настоящее время с ремиссией ЛП, проводятся профилактические лечебные курсы.

Обсуждение

В данной статье мы уделяем внимание тотальному некрозу влагалища с некрозом вульвы (IV степень токсичности по RTOG/EORTC) – недооцененному редкому серьезному осложнению ЛТ РШМ, требующему мультидисциплинарного подхода к диагностике и реабилитации таких пациентов, так как у них часто наблюдается сочетание поздних ЛП органов малого таза. Очень важна дифференциальная диагностика ЛП с рецидивом и прогрессированием РШМ. ЛП соседних органов могут возникать одновременно или последовательно, как у данной пациентки. В нашем отделении лечащий врач занимается лечением таких больных с разными нозологиями (лучевой эпителиит влагалища и вульвы, лучевой цистит, ректит). В других учреждениях и научных работах, как правило, эти патологии рассматриваются отдельно, а не как одна проблема – ЛП. Терапию начинают как можно раньше и с менее инвазивного лечения – консервативного. Данные больные очень тяжелые из-за выраженного болевого синдрома, они не могут сидеть и ходить, только лежат, им требуется обезболивание вплоть до наркотических препаратов [17].

Лечение при данной патологии длительное, по данным разных авторов – от 5 месяцев до 2 лет в зависимости от объема поражения. Некроз влагалища не проходит самостоятельно. Хирургическое лечение (некрэктомия) может ухудшить уже поврежденную радиацией ткань с плохим заживлением ран и ускорить образование более крупного язвенного дефекта или свища [5, 7]. В нашем же случае был получен отличный результат консервативного лечения максимального объема поражения – тотального некроза влагалища с некрозом вульвы уже через 11 мес. Данный клинический случай является подтверждением эффективному и безопасному консервативному методу лечения и улучшению качества жизни таких пациентов. Хирургический подход является незаменимым при отсутствии эффекта от консервативной терапии и ухудшении состояния (продолжающийся распад тканей и их некроз).

Системная антибактериальная терапия и терапия эстрогенами (трансдермально или местно) не потребовалась, как отмечают другие авторы [6]. Блокады (обкалывания) с различными препаратами назначаются при отсутствии эффекта от консервативной терапии не менее чем через 3 месяца, так как после блокад могут быть осложнения в виде язв, что может еще более усугубить данную ситуацию. Обкалывание делают со сторон здоровой ткани (исключая даже фиброз мягких тканей).

ГБО – дорогостоящий метод лечения ЛП, требующий специализированного оборудования и обученного персонала. Следовательно, ГБО доступна не во всех клиниках. В нашем случае ГБО не потребовалась.

Отличные результаты консервативной терапии были получены, так как больная обратилась в специализированное отделение, занимающееся ЛП с 1974 г. и имеющее огромный опыт их лечения. Важно также отсутствие сопутствующих заболеваний влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки, хронических заболеваний (сахарный диабет, ожирение и др.) и вредных привычек (курения).

Из вышеуказанных осложнений самыми тяжелыми являются межорганные свищи и стенозы органов. Частота формирования свищей (поздних ЛП) достигает 10 %, а время их образования может составлять от 3 мес после ЛТ до 30 и более лет. До 15 % случаев могут формироваться повторные послеоперационные постлучевые свищи [9].

Обязательна профилактика ЛП в виде циклов: 10 дней каждого месяца, так как симптомы могут обостряться как при любом хроническом заболевании [17].

Наш опыт также позволяет считать, что выраженные поздние ЛП не являются гарантией отсутствия рецидива или прогрессирования основного онкологического заболевания.

Заключение

Таким образом, после ЛТ РШМ может возникать редкое тяжелое лучевое повреждение влагалища – тотальный некроз влагалища с некрозом вульвы. Необходимо повышение осведомленности по поводу поздних ЛП, дальнейшее изучение данной патологии и новых подходов в лечении данной категории больных. Часто происходит сочетание лучевой патологии близлежащих органов (влагалища, вульвы, мочевого пузыря и прямой кишки) одновременно или последовательно, как у данной пациентки. Лечение начинают с неинвазивного метода – консервативного. Оно должно быть комплексным и включать общее и местное лечение. Осложнений при консервативном лечении в нашем случае не наблюдалось. Консервативная терапия некроза влагалища и вульвы проводилась каждые 3 мес, являлась эффективным и безопасным методом лечения, способствовала улучшению качества жизни больной. Отличный результат от лечения достигнут уже через 11 мес. Целесообразно дальнейшее накопление материалов по применению описанного лечебного подхода.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных / Получено информированное согласие на публикацию данных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Международное агентство по изучению рака (МАИР). Электронный ресурс: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&sexes=2&cancers=39&populations=900&multiple_populations=0 (Дата обращения 27.06.2025).
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
3. Дунаева Е.А., Бойко А.В., Демидова Л.В. и др. Консервативные методы профилактики и лечения лучевых повреждений у больных злокачественными новообразованиями женских половых органов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. Т.60. №5. С. 59–73.
4. Столярова И.В., Винокуров В.А. Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение постлучевых осложнений) // Практическая онкология. 2002. №3. С. 220–227.
5. Jia A.Y., Viswanathan A.N. Vaginal Necrosis: A Rare Late Toxicity after Radiation Therapy // Gynecol Oncol. 2021 Feb. V.160. No.2. P. 602-609. Doi: 10.1016/j.ygyno.2020.11.025.
6. Fawaz Z.S., Barkati M., Beauchemin M.C., Sauthier P., Gauthier P., Nguyen T.V. Cervical Necrosis after Chemoradiation for Cervical Cancer: Case Series and Literature Review // Radiat Oncol. 2013 Sep 23. No.8. P. 220. Doi: 10.1186/1748-717X-8-220.
7. Delishaj D., Barcellini A., D'Amico R., Ursino S., Pasqualetti F., Fumagalli I.C., Soatti C.P. Vaginal Toxicity after High-Dose-Rate Endovaginal Brachytherapy: 20 Years of Results // J Contemp Brachytherapy. 2018 Dec. V.10. No.6. P. 559-566. Doi: 10.5114/jcb.2018.79713. Epub 2018 Dec 28. PMID: 30662479; PMCID: PMC6335557.
8. Казакова С.Н., Тетерина Т.А., Аполихина И.А., Ишук М.П. Комплексный подход к реабилитации женщин с постлучевыми осложнениями после перенесенного рака эндометрия (клинический случай) // Доктор.Ру. 2021. Т.20. №6. С. 97–101. Doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-97-101.
9. Семирджанянц Э.Г., Петровский А.В., Фанштейн И.А. и др. Хирургическая реабилитация больных с постлучевыми ректо-вагинальными свищами при раке шейке матки // Колопроктология. 2013. Т.46. №4. С. 13–17.
10. Топчий Т.Б., Сычева И.В., Рухадзе Г.О. и др. Лучевые проктиты: Пособие для врачей. М.: Прима Принт, 2019. 36 с.
11. Сычева И.В., Каприн А.Д., Пасов В.В., С.А. Иванов С.А. Лечение поздних лучевых повреждений после брахитерапии и сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы // Вопросы урологии и андрологии. 2014. Т.3. №3. С. 15-20.
12. Kirwan J.M., Symonds P., Green J.A., Tierney J., Collingwood M., Williams C.J. A Systematic Review of Acute and Late Toxicity of Concomitant Chemoradiation for Cervical Cancer // Radiother Oncol. 2003 Sep. V.68. No.3. P. 217-26. Doi: 10.1016/s0167-8140(03)00197-x.
13. Güth U., Ella W.A., Olaitan A., Hadwin R.J., Arora R., McCormack M. Total Vaginal Necrosis: a Representative Example of Underreporting Severe Late Toxic Reaction after Concomitant Chemoradiation for Cervical Cancer // Int J Gynecol Cancer. 2010. V.20. No.1. P. 54-60. Doi: 10.1111/IGC.0b013e3181c4a63f.
14. Сычева И.В., Северская Н.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Комбинированное лечение позднего радиационного проктита III степени тяжести с применением формалина сниженной концентрации. Вопросы онкологии. 2025. Т. 71. № 5. С. 1102-1110. doi: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2462.
15. Kirchheiner K., Fidarova E., Nout R.A., et al. Radiationinduced Morphological Changes in the Vagina // Strahlenther. Onkol. 2012. V.188. No.11. P. 1010–7. Doi: 10.1007/ s00066-012-0222-0.
16. Arakaki Y., Shimoji Y., Nakasone T., Taira Y., Nakamoto T., Kudaka W., Mekaru K., Aoki Y. Hyperbaric Oxygen Therapy for Suburethral Vaginal Mucosal Necrosis after Interstitial Irradiation for Recurrent Cervical Cancer // Case Rep Obstet Gynecol. 2021 Sep 9. No.2021. P. 1737975. Doi: 10.1155/2021/1737975.
17. Сычева И.В., Каприн А.Д., Иванов С.А. Сочетание поздних лучевых повреждений органов малого таза у больной после химиолучевого лечения рака шейки матки П1В ст. сT2bN0M0 и их лечение (клинический пример) // Вопросы онкологии. 2022. Т.68. №1. С. 90-105. Doi 10.37469/0507-3758-2022-68-1-99-105.
18. Сычева И.В. Оптимизация лечения позднего радиационного проктита после гормонотерапии рака предстательной железы: Дис... канд. мед. наук: М., 2024. 167 с.
19. Сычева И.В. Лучевые повреждения органов малого таза у онкогинекологических больных и их лечение: Свидетельство о регистрации базы данных RU 2020620609. Российская Федерация; Заявитель. «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Дата приоритета 20.03.2020. Электронный ресурс: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42711276>.
20. Boyko I., Pasov V., Sycheva I., Kurpesheva A. Radiation Injuries in Patients with Prostate Cancer after Interstitial Radiation Therapy with Sealed I-125-Sources and Concurrent Radiation Therapy // Annals of Oncology. 2010. V.21. No.8. P. 33.

REFERENCES

1. International Agency for Research on Cancer (IARC) (In Russ.). URL: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?> (Date of Access 27/06/2025).
2. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. *Zlokachestvennyye Novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (Zabolevayemost' i Smertnost')* = Malignant Neoplasms in Russia in 2023 (Incidence and Mortality). Moscow, MNIOI im. P.A.Gertsena – Filial NMIITS Radiologii Minzdrava Rossii Publ., 2024. 276 p. (In Russ.).
3. Dunayeva Ye.A., Boyko A.V., Demidova L.V., et al. Conservative Methods of Prevention and Treatment of Radiation Injuries in Patients with Malignant Neoplasms of the Female Genital Organs. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2015;60;5:59–73 (In Russ.).
4. Stolyarova I.V., Vinokurov V.A. Problems of Patients after Treatment of Cervical Cancer (Prevention and Treatment of Post-Radiation Complications). *Prakticheskaya Onkologiya* = Practical Oncology. 2002;3:220–227 (In Russ.).
5. Jia A.Y., Viswanathan A.N. Vaginal Necrosis: A Rare Late Toxicity after Radiation Therapy. *Gynecol Oncol*. 2021 Feb;160;2:602-609. Doi: 10.1016/j.ygyno.2020.11.025.
6. Fawaz Z.S., Barkati M., Beauchemin M.C., Sauthier P., Gauthier P., Nguyen T.V. Cervical Necrosis after Chemoradiation for Cervical Cancer: Case Series and Literature Review. *Radiat Oncol*. 2013 Sep 23;8:220. Doi: 10.1186/1748-717X-8-220.
7. Delishaj D., Barcellini A., D'Amico R., Ursino S., Pasqualetti F., Fumagalli I.C., Soatti C.P. Vaginal Toxicity after High-Dose-Rate Endovaginal Brachytherapy: 20 Years of Results. *J Contemp Brachytherapy*. 2018 Dec;10;6:559-566. Doi: 10.5114/jcb.2018.79713. Epub 2018 Dec 28. PMID: 30662479; PMCID: PMC6335557.
8. Kazakova S.N., Teterina T.A., Apolikhina I.A., Ishchuk M.P. An Integrated Approach to the Rehabilitation of Women with Post-Radiation Complications after Endometrial Cancer (a Clinical Case). *Doktor.Ru* = Doctor.Ru. 2021;20;6:97–101 (In Russ.). Doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-97-101.
9. Semirdzhanjants E.G., Petrovskiy A.V., Fanshteyn I.A., et al. Surgical Rehabilitation of Patients with Post-Radiation Rectovaginal Fistulas in Cervical Cancer. *Koloproktologiya* = Coloproctology. 2013;46;4:13–17 (In Russ.).
10. Topchiy T.B., Sycheva I.V., Rukhadze G.O., et al. *Luhevyye Proktity* = Radiation Proctitis. A Handbook for Physicians. Moscow, Prima Print Publ., 2019. 36 p. (In Russ.).

11. Sycheva I.V., Kaprin A.D., Pasov V.V., S.A. Ivanov S.A. Treatment of Late Radiation Injuries after Brachytherapy and Combined Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Voprosy Urologii i Andrologii* = Urology and Andrology. 2014;3;3:15-20 (In Russ).
12. Kirwan J.M., Symonds P., Green J.A., Tierney J., Collingwood M., Williams C.J. A Systematic Review of Acute and Late Toxicity of Concomitant Chemoradiation for Cervical Cancer. *Radiother Oncol.* 2003 Sep;68;3:217-26. Doi: 10.1016/s0167-8140(03)00197-x.
13. Güth U., Ella W.A., Olaitan A., Hadwin R.J., Arora R., McCormack M. Total Vaginal Necrosis: a Representative Example of Underreporting Severe Late Toxic Reaction after Concomitant Chemoradiation for Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20;1:54-60. Doi: 10.1111/IGC.0b013e3181c4a63f.
14. Sycheva I.V., Severskaya N.V., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Combined Treatment of Late Grade III Radiation Proctitis with the Use of Formalin of Reduced Concentration. *Voprosy Onkologii* = Problems in Oncology. 2025; 71(5): 1102-1110. (In Russian). doi: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2462.
15. Kirchheiner K., Fidarova E., Nout R.A., et al. Radiationinduced Morphological Changes in the Vagina. *Strahlenther. Onkol.* 2012;188;11:1010–7. Doi: 10.1007/s00066-012-0222-0.
16. Arakaki Y., Shimoji Y., Nakasone T., Taira Y., Nakamoto T., Kudaka W., Mekaru K., Aoki Y. Hyperbaric Oxygen Therapy for Suburethral Vaginal Mucosal Necrosis after Interstitial Irradiation for Recurrent Cervical Cancer. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2021 Sep 9;2021:1737975. Doi: 10.1155/2021/1737975.
17. Sycheva I.V., Kaprin A.D., Ivanov S.A. Combination of Late Radiation Injuries of the Pelvic Organs in a Patient after Chemoradiation Therapy for Stage IIB Cervical Cancer cT-2bN0M0 and their Treatment (a Clinical Example). *Voprosy Onkologii* = Problems in Oncology. 2022;68;1:90-105 (In Russ.). Doi: 10.37469/0507-3758-2022-68-1-99-105.
18. Sycheva I.V. *Optimizatsiya Lecheniya Pozdnego Radiatsionnogo Proktita Posle Gormonoluchevogo Lecheniya Raka Predstatel'noy Zhelezy* = Optimization of the Treatment of Late Radiation Proctitis after Hormonal Radiation Therapy for Prostate Cancer. Doctor's Thesis (Med.). Moscow Publ., 2024. 167 p. (In Russ.).
19. Sycheva I.V. *Luchevyye Povrezhdeniya Organov Malogo Taza u Onkoginekologicheskikh Bol'nykh i ikh Lecheniye* = Radiation Injuries of the Pelvic Organs in Gynecologic Oncology Patients and their Treatment: Certificate of Database Registration RU 2020620609. Russian Federation; Applicant. National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Priority date 03/20/2020. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42711276>.
20. Boyko I., Pasov V., Sycheva I., Kurpesheva A. Radiation Injuries in Patients with Prostate Cancer after Interstitial Radiation Therapy with Sealed I-125-Sources and Concurrent Radiation Therapy. *Annals of Oncology.* 2010;21;8:33.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.

Е.С. Любаева, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, Ю.Д. Удалов

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ОРГАНИЗМ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

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

Контактное лицо: Татьяна Алексеевна Астрелина, e-mail: t_astrelina@mail.ru

РЕФЕРАТ

В статье представлен литературный обзор, описывающий особенности влияния лучевой терапии на организм у пациентов с раком молочной железы. Приведены современные результаты исследований с оценкой кожных реакций, клеточного иммунитета, воспалительной реакции после проведения лучевой терапии у пациентов с раком молочной железы.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак молочной железы, кожные реакции, клеточный иммунитет, воспалительная реакция

Для цитирования: Любаева Е.С., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Удалов Ю.Д. Особенности влияния лучевой терапии на организм у пациентов с раком молочной железы (литературный обзор) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 135–146. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-135-146

E.S. Lyubaeva, T.A. Astrelina, I.V. Kobzeva, Yu.D. Udalov

Features of the Effect of Radiation Therapy on the Body in Patients with Breast Cancer (Literature Review)

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

Contact person: E.S. Lyubaeva, e-mail: t_astrelina@mail.ru

ABSTRACT

The article presents a literature review describing the features of the effect of radiation therapy on the body in patients with breast cancer. Presented are the current results of studies with an assessment of skin reactions, cellular immunity, inflammatory reaction after radiation therapy in patients with breast cancer.

Keywords: radiation therapy, breast cancer, skin reactions, cellular immunity, inflammatory reaction

For citation: Lyubaeva ES, Astrelina TA, Kobzeva IV, Udalov YuD. Features of the Effect of Radiation Therapy on the Body in Patients with Breast Cancer (Literature Review). Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):135–146. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-135-146

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей причиной онкологической заболеваемости среди женщин во всем мире. Его лечение остается одной из приоритетных задач современной онкологии, что обусловлено высокой частотой встречаемости и значительным влиянием на качество и продолжительность жизни пациентов. [1]. В России в 2023 г. доля РМЖ составила 22,5% всех злокачественных новообразований (ЗНО) у женщин, что представляет серьезную угрозу для национальной системы здравоохранения [2]. Ежегодно выявляется 541,7 заболевших на 100 тысяч населения России [2].

Современные направления лечения РМЖ

Лучевая терапия рака молочной железы (РМЖ) имеет длительную историю, начиная с первого сеанса, проведенного Эмилем Груббе в 1896 г. в Чикаго. В 1933 г. он опубликовал результаты своих исследований в журнале «Radiology». [3]. С тех пор лучевая терапия стала неотъемлемой частью комплексного лечения РМЖ, направленного на снижение риска местного рецидива и улучшение выживаемости пациентов.

В настоящее время продолжают дискуссии о наиболее эффективных методах лучевой терапии лечения рака молочной железы, включая выбор мишени для облучения, оптимальный метод облучения и режим фрак-

ционирования. Эти вопросы остаются актуальными в связи с сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости и смертности от данного заболевания, а также его высокой социальной значимостью.

Лучевая терапия рака молочной железы продолжает оставаться одной из ключевых методик в современной онкологии. Она демонстрирует высокую эффективность и часто используется в качестве основного компонента противоопухолевого лечения, аналогично хирургическим вмешательствам. Ионизирующее излучение применяется на всех стадиях заболевания, начиная с нулевой ($Tis N_0 M_0$) и заканчивая IV стадией. Широкие показания к облучению указывают на его универсальность и необходимость для большинства пациентов.

В онкологии разработаны стандартизированные схемы лечения, которые позволяют достигать наилучших результатов при различных злокачественных новообразованиях. К таким схемам относятся рекомендации RUSSCO и ESTRO, клинические алгоритмы NCCN и другие [4–6]. Они основаны на обобщении опыта крупных специализированных медицинских учреждений и доказательной медицине. На основании анализа данных Delaney G. с соавторами установлено, что оптимальная доля первичных больных раком молочной железы, нуждающихся в лучевой терапии, составляет 83% [7].

Хирургическое лечение рака молочной железы до сих пор играет главенствующую роль в локальном контроле над заболеванием. Мастэктомия выполняется в рамках лечения больных РМЖ, так и в профилактических целях у пациентов с генетической мутацией [8]. В последние годы органосохраняющие операции получили широкое распространение в качестве альтернативы мастэктомии после результатов крупных клинических испытаний, которые продемонстрировали сопоставимую выживаемость [9–13]. В 1889 г. Вильямом Холстедом [14]. Но в 1943 г. Naagensen C. и Stout A. [15] выделили ряд факторов, которые ухудшали прогноз при только хирургическом лечении (изъязвление кожи, отек, фиксированность опухоли и т.д.).

На основании этих данных адъювантная дистанционная лучевая терапия (АДЛТ) после мастэктомии или органосохраняющей операции может привести к двум основным потенциальным преимуществам, а именно: снижению риска локального рецидива и снижению риска смертности от рака молочной железы и общей смертности [16–18].

АДЛТ показана после мастэктомии не только у пациентов с местнораспространенными опухолями, но и на основании наличия факторов риска. У отдельных пациентов АДЛТ после мастэктомии улучшает локальный контроль, а также общую выживаемость [19]. Характер рецидива заболевания анализировался у пациентов с высоким риском рака молочной железы после мастэктомии, получавших системную терапию с лучевой терапией или без нее. У пациентов, получавших АДЛТ, частота локорегионального рецидива и отдаленных метастазов была ниже по сравнению с пациентами, не получавшими лучевую терапию.

Пациенты с высоким риском

Роль лучевой терапии после мастэктомии (ЛТПМ) и регионарного облучения лимфоузлов после радикальной мастэктомии определяется у пациентов с местнораспространенными опухолями – T_3 , T_4 (T_3N_0), положительными краями, грубым экстракапсулярным распространением, четырьмя или более пораженными лимфоузлами или степени 3 – учитывая тот факт, что ПМРТ снижает риск локорегионального рецидива и улучшает показатели выживаемости при раке молочной железы и общей выживаемости на 4–5% [20].

Пациенты среднего риска

Полезность постмастэктомической радиотерапии у пациентов среднего риска (T_3N_0) остается предметом обсуждения. Роль ЛТПМ изучалась в метаанализе исследований Национального проекта по адъювантной хирургии груди и кишечника (NSABP). У 313 пациентов с раком груди с опухолями ≥ 5 см и без поражения лимфатических узлов частота локорегиональной неудачи в качестве первого события была низкой, что привело к выводу, что ЛТПМ не следует рутинно использовать у этой группы пациентов [21–23]. В анализе 2535 пациентов из базы данных SEER, прошедших лечение в период с 2000 по 2010 гг. с помощью модифицированной радикальной мастэктомии при опухолях $T_3N_0M_0$, ПМРТ была связана со значительным улучшением как онкологически специфической выживаемости, так и общей выживаемости, что привело к выводу, что ПМРТ следует настоятельно рассматривать в этой популяции пациентов. Другие факторы риска, включая возраст, степень опухоли, лимфоваскулярную инвазию (LVI) и статус края, также могут быть изучены [24].

Пациенты с низким риском

Лучевая терапия обычно не рекомендуется пациентам после радикальной мастэктомии с опухолями $T_{1-2}N_0$ из-за низкого риска местного рецидива (1–2%) [25]. Тем не менее, АДЛТ может быть показана пациентам, которые считались бы пациентами с низким риском, например, пациентам с близкими/положительными краями мастэктомии, пациентам в возрасте 35 лет или моложе и пациентам с опухолями с LVI и/или степенью 3 [26].

Хотя некоторые исследования указывают на улучшение результатов после ПМРТ у всех пациентов с положительными лимфатическими узлами, некоторые испытания демонстрируют низкую частоту локорегиональных рецидивов, даже при отсутствии лучевой терапии у пациентов с опухолями T_1 или T_2 и одним-тремя вовлеченными лимфатическими узлами. У многих пациентов вероятность локорегиональной неудачи настолько низка, что риск токсичности, связанной с лечением, преобладает. Однако ПМРТ следует настоятельно рассматривать у пациентов с одним-тремя положительными лимфатическими узлами и 3-й степенью или экстракапсулярным расширением [27].

Остаточное микроскопическое заболевание, которое может привести к рецидиву, может присутствовать у 40% пациентов после хирургической резекции. Холланд и др. сообщили, что в 43% случаев явно унифокальной карциномы присутствовали гнезда опухолевых клеток, локализованные на расстоянии > 2 см от первичной опухоли [28].

Было показано, что облучение всей груди WBI после органосохраняющей операции на груди не только снижает частоту локорегиональных рецидивов по сравнению с только хирургическим вмешательством, но и улучшает общую выживаемость в течение 15 лет [29].

В исследовании В-06 Национального проекта по адъювантной хирургии груди и кишечника (NSABP) сообщалось о 20-летней частоте ипсилатерального рецидива после лампэктомии у 14,3% пациентов, получавших АДЛТ, и у 39,2% пациентов без лучевой терапии [30]. Метаанализ группы исследователей раннего рака молочной железы (EBCTCG), охватывающий 17 исследований с участием 10 801 пациентов, подтвердил более низкий риск рецидива (с 31% до 15,6%) при АДЛТ у пациентов без поражения лимфатических узлов. 15-летний риск смерти от рака молочной железы снизился с 20,5% до 17,2%, что свидетельствует о том, что АДЛТ влияет на долгосрочный риск смерти от рака молочной железы. Этот метаанализ также показал, что ни одна подгруппа пациентов, определенная по возрасту, стадии или статусу гормональных рецепторов, не получит пользы от лучевой терапии. Таким образом, АДЛТ показана большинству пациентов после органосохраняющей операции [31].

Специальное лечение злокачественных новообразований с помощью лучевой терапии эволюционировало от первоначально использовавшегося двумерного дозиметрического планирования (2D-RT), основанного на эмпирически определенных анатомических ориентирах с использованием рентгеновских изображений, к трехмерному дозиметрическому планированию (3D-CRT, трехмерная конформная лучевая терапия), которое основано на данных компьютерной томографии [32]. Это включает в себя непосредственное планирование трехмерной конформной лучевой терапии.

В настоящее время наиболее распространенными и современными методами лучевой терапии являются [4–6]:

1. Трехмерная конформная лучевая терапия (3DCRT).

2. Интенсивная модулированная лучевая терапия (IMRT).

3. Модулированная по объему дуговая терапия (VMAT).

Использование 3D объемного планирования радиотерапии, позволило увеличить точность облучения и снизить нагрузку на органы риска [33, 34]. При этом, технология 3D объемного планирования позволяет улучшить гомогенность распределения дозы, а также учесть индивидуальные анатомические особенности пациентки, влияющие на конфигурацию области облучения [35, 36].

В последующем появились и такие современные методики радиотерапии как IMRT (радиотерапия с модуляцией интенсивности), VMAT (объемно-модулированная радиотерапия).

Радиотерапия с модулированной интенсивностью / Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) представляет собой современную стандартную методику радиотерапевтического лечения при некоторых злокачественных новообразованиях. IMRT улучшает распределение дозы в облучаемом объеме тканей и уменьшает дозы на органы, подвергающиеся риску. Доза излучения при IMRT не единообразна, а модулируется в трехмерном виде, что позволяет реализовывать более высокие дозы в опухоли и сокращать до минимального воздействие на окружающие здоровые ткани. По сравнению с 3D-CRT, IMRT позволяет более адекватно охватить целевые объемы, особенно при проведении радиотерапии сложных по форме анатомических структур [37]. Три рандомизированных клинических исследования эффективности IMRT при РМЖ продемонстрировали, что после консервативной хирургии имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционной 3D конформной радиотерапией, включая снижение у больных степень выраженности острой и поздней токсичности на фоне улучшения качества жизни [38–42]. Pasquier с соавт. пришли к выводу о том, что адьювантная IMRT после частичной или радикальной мастэктомии сопровождается весьма низкой частотой развития острых и среднесрочных нежелательных пострадиационных проявлений [43]. Дуговая терапия с объемной модуляцией / Volumetric modulated arc therapy (VMAT) представляет собой форму IMRT, которая обеспечивает соответствие высоким дозам, но за более короткий период времени [44]. В отличие от стандартной IMRT, в которой используется несколько независимых углов луча, VMAT непрерывно подает излучение по дуге, в то время как гентри вращается. Во время этой доставки можно модулировать несколько параметров (например, форму и ориентацию поля, мощность дозы и скорость вращения гентри). Многочисленные исследования по планированию продемонстрировали улучшенное распределение дозы и достижение лучшего показателя конформности и однородности в IMRT или VMAT по сравнению с 3D-CRT [45, 46]. По заключению Doi с соавторами метод VMAT для послеоперационного радиотерапевтического лечения РМЖ, включая регионарные лимфатические узлы, представляется вполне разумным, уместным и рациональным методом, который улучшает однородность и конформность дозы облучения в планируемом объеме облучения, сохраняя при этом минимальную радиационную дозу на органы риска на фоне приемлемой радиационной токсичности [47].

АДЛТ после мастэктомии или органосохраняющей операции у пациентов с местно-распространённым раком молочной железы, прошедших неоадьювантную лекарственную терапию, включает в себя облучение мягких тканей передней грудной стенки (или оставшейся части молочной железы) и дополнительное облучение зоны потенциального риска рецидива в области по-

слеоперационного рубца или ложа удалённой опухоли. Также подвергается облучению надключичная область, ипсилатеральные парастернальные лимфатические узлы и любая часть подмышечной области, рассматриваемая как зона возможного рецидива.

Стандартное фракционирование, которое обычно проводится в течение 5–7 недель, считается нормой специального лечения при проведении радиотерапии после радикальной мастэктомии (ПМРТ). Как правило, обычная суммарная очаговая доза (СОД) на грудную стенку составляет 50–50,4 Гр при использовании 1,8–2,0 Гр за фракцию (25–28 фракций). По клиническим показаниям используется увеличение дозы на область послеоперационного рубца на передней грудной стенке на 10–16 Гр за 4–8 фракций. Хотя и нет доступных рандомизированных данных для принятия окончательного решения о бустере грудной клетки, его, безусловно, следует рассматривать в случаях отечно-инфильтративного (воспалительного) РМЖ или близких к опухоли (определяемые как ≤ 2 мм) или положительных краях резекции с операционным разрезом (R+).

Полученные современные данные установили гипофракционированное облучение всей молочной железы, которое состоит из 3–4-недельного режима, в качестве нового стандарта лечения РМЖ на ранней стадии заболевания. Более того, гипофракционированное облучение всей молочной железы заложило основу для гипофракционированного подхода при АДЛТ после радикальной мастэктомии. При гипофракционировании применяется более низкая общая доза и снижается острая радиационная токсичность, по сравнению с обычными схемами фракционирования [47–49]. В последнее десятилетие роль гипофракционированной РТ у пациентов с РМЖ, перенесших органосохраняющую операцию, стала возрастать [50, 51]. И в повседневной клинической практике для больных РМЖ, остановившихся в своем выборе на сохранении молочной железы, стандартом специального лечения стало гипофракционированное облучение всей молочной железы [52]. В то же время, методика гипофракционирования, в частности, после радикальной мастэктомии, до настоящего времени все еще исследуется.

Таким образом, достижения в области радиобиологии привели к улучшению понимания механизмов острой и поздней токсичности, что привело к более глубокому пониманию биологических эффектов различных режимов фракционирования. Благодаря этому прогрессу в последние годы все чаще используется гипофракционированная радиотерапия, которая значительно сокращает продолжительность лечения [52].

Влияние лучевой терапии на организм

Лучевые повреждения кожи представляют собой значимую проблему в контексте радиотерапии рака молочной железы (РМЖ). Нежелательные реакции со стороны кожных покровов могут приводить к серьезным последствиям, негативно влияющим на качество жизни пациентов. Основные факторы, ухудшающие качество жизни при развитии лучевых повреждений кожи, включают дискомфорт, болезненность и эстетические аспекты, связанные с облучением. [53]. Существуют ранние или острые лучевые повреждения кожи, возникающие до 6 месяцев с начала радиотерапии и поздние лучевые повреждения. В соответствии с классификацией RTOG выделяют пять степеней лучевых повреждений кожи, представленные в табл. 1 [54].

Существует множество внешних и внутренних факторов, усиливающих развитие острого лучевого дерматита. Внешние факторы включают общую очаговую дозу,

Таблица 1

Классификация ранних лучевых поражений (RTOG) [54]
Classification of Early Radiation Lesions (RTOG) [54]

Критерии RTOG	Изменения кожи
0 степень	Нет изменений кожных покровов
1 степень	Слабая эритема, сухая десквамация, эпиляция
2 степень	Яркая эритема, островковая влажная десквамация, умеренный отек кожи
3 степень	Сливная влажная десквамация, сильный отек
4 степень	Изыязвление, геморрагии, некроз

однократную очаговую дозу, режим фракционирования, объем облучаемых тканей, однородность распределения дозы и курение. К внутренним факторам в первую очередь относят индивидуальную радиочувствительность, которая связана с фенотипическими особенностями организма. Под фенотипическими характеристиками мы подразумеваем влияние генетических признаков, ответственных за механизмы репарации ДНК и других клеточных систем, связанных с устойчивостью к ионизирующему излучению [55]. Развитие лучевого эпидермита связано с воздействием ионизирующего излучения на пулы быстро пролиферирующих клеток базального слоя кожи, базальных кератиноцитов. Истощение пула этих клеток приводит, к истончению эпидермиса, развитию воспалительной реакции, как следствие каскада цитокиновых взаимодействий, оксидативному стрессу в местных тканях. Выраженность лучевого эпидермита может выступать в качестве предиктора тяжести течения поздних лучевых повреждений кожи [56]. Среди возможных проявлений поздних лучевых изменений кожных покровов, встречаются телеангиоэктазии, дистрофии кожных покровов, гиперпигментации, фиброзы [57].

У пациентов с раком молочной железы больший размер груди, реконструкция груди и имплантаты связаны с повышенным риском более тяжелого лучевого дерматита [58]. Из-за наложения тканей подмышечные впадины и субмаммарные области более склонны к трению и реакциям на влагу из-за образования «влажной камеры». Факторы образа жизни, такие как ожирение, хроническое воздействие солнца и курение, по видимому, увеличивают риск лучевого дерматита [56]. Кроме того, микробиом кожи, в частности его колонизация *Staphylococcus aureus*, может играть роль в развитии тяжелого лучевого дерматита [60]. Пациенты с генетическими нарушениями, влияющими на их способность к восстановлению ДНК, подвергаются более высокому риску развития тяжелого лучевого дерматита [59, 61]. Пациенты, получающие одновременную химиотерапию [62] или таргетную терапию рака [63], также более восприимчивы к выраженному лучевому дерматиту.

Противоопухолевая терапия рака молочной железы часто сопровождается кардиотоксичностью, что может способствовать развитию ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности в отдаленном периоде. Радиационно-индуцированная болезнь сердца характеризуется широким спектром негативных эффектов, возникающих вследствие ионизирующего излучения. К ним относятся радиационный перикардит, коронарная болезнь, инфаркт миокарда, заболевания клапанов сердца, нарушения сердечного ритма и другие дисфункции проводящей системы сердца. Развитие радиационно-индуцированной болезни сердца может ускоряться под воздействием дополнительных факторов, способствующих развитию кардиоваскулярных заболеваний. [62, 64–66].

На развитие ишемической болезни сердца (ИБС) могут влиять различные факторы, такие как возраст (чем

моложе возраст, тем выше вероятность последующего развития ИБС), семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), наличие в анамнезе ранее имевшихся ССЗ у пациента, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, курение и высокий индекс массы тела (ИМТ).) [67,68]. Согласно отечественному исследованию, факторами риска развития постлучевых сердечно-сосудистых осложнений являются левосторонняя локализация, наличие сопутствующей сердечной патологии, возраст, очаговая доза на грудную стенку, превышающая 40 Гр, и сочетание с химиотерапией (ХТ).

Среди потенциальных ранних лучевых поражений легких встречается лучевой пневмонит. В большинстве случаев острый лучевой пневмонит протекает бессимптомно, и обнаружение этой нежелательной реакции часто бывает случайным во время рутинной компьютерной томографии (КТ) при последующих обследованиях. Клинические проявления лучевого пневмонита обычно включают субфебрильную температуру, сухой кашель и одышку [69]. Впоследствии на месте лучевого пневмонита могут развиваться фиброзные поражения [70].

Современные технологии радиотерапии, такие как 3D-CRT, IMRT и VMAT, способствуют снижению радиационной нагрузки на сердце и ипсилатеральное легкое при сохранении адекватного покрытия объема мишени.

Влияние лучевой терапии на системно-воспалительную реакцию у пациентов

Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во всем мире [71]. ЛТ является неотъемлемым компонентом комбинированного и комплексного лечения РМЖ на различных стадиях, существенно улучшая показатели локального контроля и выживаемости [72]. Однако ЛТ, направленная на эрадикацию опухолевых клеток, оказывает неизбирательное воздействие и на здоровые ткани, что может приводить к развитию как острых, так и хронических побочных эффектов [73]. В последние годы накоплены убедительные данные о том, что одним из ключевых последствий ЛТ является индукция локального и системного воспалительного ответа (СВО) [74, 75]. Хроническое персистирующее системное воспаление после завершения лечения признано важным прогностическим фактором, ассоциированным с риском рецидива, метастазирования, снижением общей выживаемости, а также развитием поздних лучевых повреждений [76, 77]. В связи с этим, поиск доступных, воспроизводимых и информативных методов оценки СВО после ЛТ приобретает особую клиническую значимость для стратификации риска, оптимизации наблюдения и разработки превентивных стратегий у пациентов с РМЖ.

Современные данные эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований предоставляют убедительные доказательства того, что факторы, связанные с хроническим воспалением, играют важную роль в патогенезе злокачественных опухолей. Описаны ключевые патогенетические механизмы, посредством которых локальные и системные воспалительные реакции могут воздействовать на процессы инициации, роста и метастазирования опухолей, что легло в основу концепции воспаления [78–80].

На системном уровне хронический воспалительный процесс сопровождается повышением уровня воспалительных медиаторов, белков острой фазы, факторов роста в крови, активацией коагуляционных факторов и окислительных процессов, а также изменением соотношения популяций лейкоцитов в периферической крови. Эти из-

менения в сывороточных и гематологических параметрах, указывающие на хроническое воспаление, рассматриваются как потенциальные биомаркеры, связанные с риском развития злокачественных новообразований и прогрессирующим онкологическими заболеваниями [81, 82].

Хронические воспалительные заболевания разнообразной этиологии, обусловленные инфекционными агентами, раздражающими факторами, токсинами, аутоиммунными механизмами, метаболическими дисфункциями и клеточным старением, являются доказанными факторами риска злокачественной трансформации тканей в различных органах [80]. В рамках современной концепции хроническое воспаление формирует условия, способствующие возникновению мутаций и эпигенетических изменений, клеточной пролиферации и инвазии, развитию гипоксических зон, ремоделированию тканей и подавлению антиопухолевого иммунного ответа [80].

Участие хронического воспаления в патогенезе неопластических изменений эпителия молочной железы остается предметом научных дискуссий. В литературе представлены многочисленные прямые и косвенные доказательства возможного вклада провоспалительных механизмов, индуцированных эстрогенами, активацией фибробластов или дисбиозом, в развитие рака молочной железы (РМЖ) [83, 84]. Предполагается, что источником локальных и системных провоспалительных факторов может быть хроническое низкоуровневое метавоспаление в гипертрофированной жировой ткани, что ассоциируется с повышенным риском РМЖ и неблагоприятным прогнозом у женщин с ожирением [85].

В ткани инвазивной опухоли основу развития опухоль-протумогенеза хронического воспаления формируют нарастающая гипоксия, некроз опухолевых клеток и стромы, а также деградация межклеточного матрикса, что ведет к образованию молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждением (damage-associated molecular patterns, DAMPs). Эти паттерны стимулируют резидентные макрофаги и тучные клетки [86]. Кроме того, мутации в генах *TP53* и *K-Ras* активируют в опухолевых клетках сигнальные каскады, опосредованные факторами транскрипции NF-κB и STAT3, индуцируя секрецию провоспалительных цитокинов непосредственно опухолевыми клетками [87]. DAMPs, цитокины, хемокины и гипоксические факторы привлекают в зону поражения макрофаги и другие клетки врожденного иммунитета, которые поддерживают патологический процесс через выделение провоспалительных медиаторов по механизму положительной обратной связи [88].

Цитокины оказывают пара- и аутокринные эффекты на опухолевые клетки, что приводит к увеличению пролиферативной активности, подавлению апоптоза, индукции эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) и усилению миграционной способности [89]. В опухолевой ткани провоспалительные цитокины способствуют неоангиогенезу, ремоделированию стромального матрикса [90] и формированию иммуносупрессивного микроокружения [80]. Также они повышают резистентность опухолевых клеток к цитостатическим и таргетным препаратам [89, 91].

Воспалительные цитокины и медиаторы из опухолевого очага проникают в системный кровоток, стимулируя выход из костного мозга незрелых клеток-предшественников, включая иммуносупрессивные клетки. Кроме того, они подготавливают потенциальные метастатические ниши, создавая провоспалительную среду [92].

В экспериментальных исследованиях описан парадоксальный эффект химио- или лучевой терапии, при котором терапевтические воздействия, направленные на

деградацию опухолевых клеток, могут стимулировать процессы метастазирования [93, 94]. Предполагается, что этот феномен может быть связан с развитием опухоль-ассоциированного воспаления в ответ на некротическую гибель клеток, а также с прямой активацией провоспалительных сигнальных путей в опухолевых клетках под воздействием повреждающих факторов [93].

Таким образом, в определенных условиях воспалительные факторы как на локальном, так и на системном уровнях могут способствовать опухолевому росту, инвазии опухолевых клеток и формированию вторичных опухолевых очагов.

Воспалительные реакции, индуцированные агрессивностью злокачественных клеток, отражаются в морфологических изменениях опухолевой ткани, функциональной перестройке опухолевого микроокружения, экспрессии генов и их продуктов, связанных с воспалительным процессом, а также в изменении субпопуляционного состава клеточного инфильтрата [80]. Системные проявления опухоль-ассоциированного воспаления включают повышение концентрации цитокинов, хемокинов, эйкозаноидов, факторов роста и белков острой фазы воспаления в циркулирующей крови, а также изменения в составе клеток периферической крови.

Лучевая терапия при РМЖ применяется в адьювантном режиме после органосохраняющих операций для снижения риска локального рецидива, а также после мастэктомии при наличии факторов высокого риска [72, 95]. Несмотря на совершенствование техник облучения (IMRT, VMAT, протонная терапия), минимизирующих дозу на критические органы, воздействие ионизирующего излучения на сосудистый эндотелий, паренхиму легкого, кожу, соединительную ткань и иммунные клетки неизбежно [73, 96]. Это повреждение запускает сложный каскад молекулярных и клеточных событий:

1. Острое воспаление: характеризуется активацией фактора NF-κB, массовым высвобождением провоспалительных цитокинов (таких как IL-1β, IL-6, TNF-α, TGF-β) и хемокинов [74, 97]. Происходит инфильтрация тканей нейтрофилами, макрофагами и другими иммунными клетками, развивается отек, гипоксия и окислительный стресс [75, 98]. Эта фаза является физиологическим ответом на повреждение и необходима для инициации репаративных процессов.
2. Хроническое/персистирующее воспаление: у части пациентов острая воспалительная реакция не разрешается полностью, трансформируясь в хронический процесс [76, 99]. Стойко повышенные уровни провоспалительных цитокинов (особенно IL-6 и TGF-β) поддерживают состояние системной иммунной активации и дисфункции [77, 100]. Ключевую роль в поддержании хронического воспаления играют активированные макрофаги (M2-фенотип), фибробласты и продолжающийся окислительный стресс [101, 102].

Методы оценки системного воспалительного ответа (СВО) после ЛТ при РМЖ наибольшее практическое применение в клинических условиях нашли гематологические и биохимические маркеры, рассчитываемые на основе рутинных анализов крови, обладающие доступностью, воспроизводимостью и доказанной прогностической ценностью.

1) Гематологические индексы на основе клинического анализа крови (ОАК):

- Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR): рассчитывается как отношение абсолютного числа нейтрофилов к абсолютному числу лимфоцитов. Повышение

- NLR отражает комбинацию нейтрофилии (маркер воспаления) и лимфопении (маркер иммуносупрессии) [103]. Многочисленные мета-анализы продемонстрировали, что повышенный NLR после завершения лечения (включая ЛТ) является независимым предиктором худшей безрецидивной (БРВ) и общей выживаемости (ОВ) при РМЖ [104, 105]. Значение $NLR > 3.0$ часто рассматривается как пороговое для неблагоприятного прогноза [106]. Персистирующее повышение NLR в отдаленные сроки после ЛТ (через 3–6 мес и более) особенно значимо [107].
- Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR): рассчитывается как отношение абсолютного числа тромбоцитов к абсолютному числу лимфоцитов. Тромбоциты участвуют в воспалении и ангиогенезе, а лимфопения указывает на угнетение противоопухолевого иммунитета [108]. Высокий PLR после лечения также ассоциирован с худшим прогнозом при РМЖ, хотя данные менее консистентны, чем для NLR [109].
 - Лимфоцитарно-моноцитарное соотношение (Lymphocyte-to-Monocyte Ratio, LMR): рассчитывается как отношение абсолютного числа лимфоцитов к абсолютному числу моноцитов. Отражает баланс между противоопухолевым иммунитетом (лимфоциты) и проопухолевым/провоспалительным потенциалом (моноциты/макрофаги) [110]. Низкий LMR после лечения является предиктором неблагоприятного исхода [111].
 - Системный иммуно-воспалительный индекс (Systemic Immune-inflammation Index, SII): Интегральный показатель, рассчитываемый по формуле: $SII = (\text{Тромбоциты} \times \text{Нейтрофилы}) / \text{Лимфоциты}$. SII объединяет информацию о трех ключевых компонентах системного воспаления и иммунного статуса [112]. Высокий SII после завершения лечения (включая ЛТ) показал себя как мощный независимый прогностический фактор худшей ОВ и БРВ при РМЖ [113, 114].
- 2) Биохимические маркеры:
- С-реактивный белок (СРБ, CRP): Классический острофазовый белок, синтезируемый гепатоцитами преимущественно под действием ИЛ-6. Прямо отражает интенсивность системного воспаления [115]. Повышенный уровень СРБ после ЛТ и другого адьювантного лечения является независимым предиктором повышенного риска рецидива, метастазирования и снижения выживаемости при РМЖ [116, 117]. Стойко повышенный СРБ (> 10 мг/л) в отдаленном периоде после лечения свидетельствует о хроническом воспалении [118].
 - Интерлейкин-6 (ИЛ-6): – ключевой провоспалительный цитокин, продуцируемый макрофагами, моноцитами, стромальными, гематопозитическими, мышечными и эпителиальными клетками, а также адипоцитами [119, 120]. Ключевой провоспалительный цитокин, непосредственно участвующий в патогенезе радиационно-индуцированного воспаления и связанный с прогрессированием опухоли [100]. Повышенные уровни ИЛ-6 в сыворотке крови после ЛТ ассоциированы с худшим прогнозом и развитием фиброза [121, 122]. Однако его рутинное измерение менее доступно, чем СРБ.
 - Интерлейкин-8 (ИЛ-8) относится к семейству хемокинов (CXCL8) и синтезируется макрофагами, эпителиальными и эндотелиальными клетками, а также гладкомышечными клетками дыхательных путей [123]. Повышенная экспрессия ИЛ-8 в клеточных линиях РМЖ коррелирует с их фенотипической резистентностью к химиотерапевтическим агентам [121]. Ингибирование ИЛ-8 или генетическое нокаутирование его гена восстанавливают химиочувствительность опухолевых клеток [122, 124].
 - Провоспалительные цитокины. Цитокины представляют собой биологически активные секреторные белки и полипептиды, которые выполняют ключевые функции в межклеточных взаимодействиях как в нормальных физиологических условиях, так и при патологических процессах. Они регулируют пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность различных типов клеток [125]. В зависимости от биологических эффектов, цитокины делятся на две основные группы: провоспалительные, такие как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкины-1 β , -2, -6, -8, -17 и другие, которые инициируют воспалительные реакции, и противовоспалительные, включая интерлейкины-4, -10, трансформирующий фактор роста бета (TGFB β) и другие, которые подавляют воспалительные процессы. У пациентов с раком молочной железы наблюдается повышение концентрации различных медиаторов воспаления и факторов роста в плазме крови [125–128], а также специфические изменения в профилях цитокинов [129]. В последние десять лет особое внимание исследователей привлекают три провоспалительных цитокина: интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8) и фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α). Клиническое значение оценки СВО после завершения ЛТ при РМЖ представляет важную клиническую информацию:
 - Прогнозирование онкологических исходов: Стойкое повышение NLR, SII, СРБ и снижение LMR через 3–6 мес после завершения всего лечения являются независимыми прогностическими факторами повышенного риска рецидива РМЖ, развития отдаленных метастазов и снижения БРВ и ОВ [105, 113, 116, 123]. Это позволяет выделить группу пациентов высокого риска, требующих более тщательного мониторинга.
 - Оценка риска поздних лучевых осложнений: Хроническое системное воспаление коррелирует с развитием и тяжестью фиброза тканей молочной железы и грудной стенки, лимфедемы верхней конечности, радиационного пневмонита и кардиотоксичности (особенно при левостороннем облучении) [102, 130, 131]. Маркеры СВО могут служить индикаторами индивидуальной радиочувствительности.
 - Стратификация риска и персонализация наблюдения: Интеграция показателей СВО с традиционными клинико-патологическими факторами (стадия, статус рецепторов, grade, ответ на неoadьювантную терапию) позволяет улучшить стратификацию риска и персонализировать программы последующего наблюдения [132].
 - Потенциал для терапевтических интервенций: Выявление пациентов с выраженным персистирующим СВО после ЛТ открывает возможности для изучения адьювантных стратегий, направленных на модуляцию воспаления (например, применение статинов, НПВП, метформина, модификация образа жизни) с целью улучшения отдаленных результатов и снижения токсичности [133, 134]. Это направление является предметом активных исследований.
- Системный воспалительный ответ, индуцированный лучевой терапией, представляет собой значимый патобиологический процесс при раке молочной железы. Хроническое персистирующее воспаление после завер-

шения лечения ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и риском развития поздних осложнений. Оценка доступных и информативных маркеров СВО, таких как NLR, SII, LMR и СРБ, в динамике после ЛТ является ценным инструментом в клинической практике. Эти показатели, основанные на рутинных анализах крови, позволяют проводить стратификацию риска, оптимизировать программы наблюдения и выделять пациентов, которые потенциально могут получить пользу от противовоспалительных вмешательств в рамках концепции персонализированной медицины. Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию временных точек оценки, определение оптимальных пороговых значений и изучение эффективности таргетных противовоспалительных стратегий в улучшении отдаленных результатов лечения РМЖ.

Влияние лучевой терапии на показатели клеточного иммунитета у пациентов с раком молочной железы

Воздействие ионизирующего излучения не ограничивается опухолевыми клетками, затрагивая окружающие здоровые ткани и, что особенно значимо в контексте современных онкоиммунологических представлений, компоненты иммунной системы [135, 136]. Клеточный иммунитет, представленный Т-лимфоцитами (CD4+, CD8+), натуральными киллерами (NK-клетки), дендритными клетками (ДК) и регуляторными Т-клетками (Treg), играет ключевую роль в противоопухолевой защите и контроле минимального остаточного заболевания [137]. Понимание модулирующего влияния ЛТ на различные субпопуляции иммунокомпетентных клеток у пациентов с РМЖ имеет принципиальное значение для прогнозирования исходов, оценки риска рецидива и разработки стратегий комбинированного лечения, включающего иммунотерапию [138, 139].

1. Фундаментальные механизмы воздействия ионизирующего излучения на иммунную систему: ионизирующее излучение оказывает сложное, зачастую двойственное влияние на иммунную систему:

- Прямое цитотоксическое действие: Облучение лимфоидных органов (костный мозг, тимус, селезенка, лимфоузлы) и циркулирующих в крови лимфоцитов приводит к их гибели путем апоптоза, некроза или митотической катастрофы [140]. Лимфоциты, особенно наивные CD4+ Т-клетки и В-клетки, являются одними из наиболее радиочувствительных клеток организма [141].
- Индукция иммуногенной гибели клеток (Immunogenic Cell Death, ICD): ЛТ в определенных дозах и фракциях способна индуцировать ICD опухолевых клеток. Этот процесс характеризуется выбросом «сигналов опасности» (DAMPs – Damage-Associated Molecular Patterns): АТФ, HMGB1, калретикулин. DAMPs активируют антиген-презентирующие клетки (АПК), прежде всего ДК, способствуя презентации опухолевых антигенов и активации опухоль-специфических Т-лимфоцитов [142, 143].
- Модуляция микроокружения опухоли (ТМЕ): ЛТ изменяет цитокиновый и хемокиновый профиль ТМЕ. Повышается экспрессия провоспалительных цитокинов (IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6), хемокинов (CXCL9, CXCL10, CXCL16), привлекающих эффекторные Т-клетки и NK-клетки в опухоль [144]. Одновременно может усиливаться экспрессия иммуносупрессивных молекул (PD-L1, TGF- β) и рекрутирование иммуносупрессивных клеток (Treg, M2-макрофаги) [145, 146].

- Усиление презентации опухолевых антигенов: Повреждение ДНК и стресс ЭПР в опухолевых клетках под действием ЛТ увеличивает экспрессию опухоле-ассоциированных антигенов (ТАА) и неоантигенов, повышая их «видимость» для иммунной системы [147]. ЛТ также может увеличивать экспрессию молекул МНС I класса на поверхности опухолевых клеток, облегчая распознавание цитотоксическими Т-лимфоцитами (ЦТЛ) [148].

2. Влияние ЛТ на основные субпопуляции клеточного иммунитета у пациентов с РМЖ.

Т-лимфоциты (CD3+):

- Общая лимфопения: ЛТ вызывает значительное снижение общего количества лимфоцитов (CD3+) в периферической крови, достигающее минимума к концу курса ЛТ [149, 150]. Степень лимфопении коррелирует с объемом облученной лимфоидной ткани (особенно при облучении регионарных зон), суммарной дозой и длительностью лечения [151].
- Динамика восстановления: Восстановление общего пула Т-лимфоцитов происходит медленно, в течение месяцев или даже лет после ЛТ, и часто не достигает исходного уровня [152]. Стойкая лимфопения является независимым неблагоприятным прогностическим фактором [153].

Т-хелперы (CD4+):

- Чувствительность к облучению: Субпопуляция CD4+ Т-клеток (особенно наивные CD4+) высокочувствительна к ЛТ [154].
- Снижение количества: Значительное снижение абсолютного числа и доли CD4+ Т-клеток в периферической крови отмечается во время и сразу после ЛТ [155, 156].
- Функциональные изменения: Могут наблюдаться сдвиги в балансе субпопуляций CD4+ Т-клеток (Th₁, Th₂, Th₁₇) в сторону иммуносупрессивных фенотипов, а также снижение пролиферативного потенциала и продукции цитокинов (например, IFN- γ) [157]. Восстановление количества и функции CD4+ Т-клеток происходит медленнее, чем CD8+ Т-клеток [158].

Цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+):

- Относительная резистентность: CD8+ Т-клетки, особенно эффекторные и центральные память, обладают большей радиорезистентностью по сравнению с CD4+ Т-клетками [159].
- Количественные изменения: Снижение абсолютного числа CD8+ Т-клеток обычно менее выражено, чем CD4+ [155]. В некоторых исследованиях описано временное увеличение доли CD8+ Т-клеток в общем пуле лимфоцитов на фоне общей лимфопении [160].
- Активация и фенотип: ЛТ может активировать опухоль-инфильтрирующие CD8+ Т-лимфоциты (TILs), увеличивая экспрессию маркеров активации (CD69, HLA-DR) и цитотоксических молекул (перфорин, гранзим В) [161, 162]. Однако одновременно может повышаться экспрессия маркеров истощения (PD-1, TIM-3, LAG-3) [163]. Эффективность активации CD8+ TILs зависит от дозы ЛТ и иммуногенности опухоли.

Регуляторные Т-клетки (Treg, CD4+CD25+FoxP3+):

- Относительная радиорезистентность: Treg демонстрируют более высокую устойчивость к ЛТ по сравнению с другими субпопуляциями Т-лимфоцитов [164].
- Изменения количества: В периферической крови часто наблюдается относительное увеличение доли Treg среди CD4+ Т-клеток на фоне общей лимфо-

- нии [165]. В ТМЕ данные противоречивы: некоторые исследования указывают на снижение количества Treg в облученной опухоли, другие – на их рекрутирование или сохранение [166, 167]. Возможно, это зависит от фракционирования дозы.
- Функциональная активность: Treg сохраняют и могут даже усиливать свою иммуносупрессивную функцию после ЛТ, экспрессируя высокие уровни CTLA-4 и продуцируя TGF- β и IL-10 [168]. Это может ограничивать эффективность ЛТ-индуцированного противоопухолевого иммунитета.
- Натуральные киллеры (NK-клетки, CD16+CD56+):**
- Радиочувствительность: NK-клетки обладают умеренной радиочувствительностью [169].
 - Количественные изменения: ЛТ обычно приводит к снижению абсолютного числа NK-клеток в периферической крови [170].
 - Функциональная активность: Влияние ЛТ на функциональную активность NK-клеток (цитотоксичность, продукция IFN- γ) изучено меньше. Некоторые исследования показывают временное снижение цитотоксической активности после ЛТ с последующим восстановлением [171]. Возможно, ЛТ может усиливать активность NK-клеток в ТМЕ за счет повышения экспрессии лигандов активирующих рецепторов (например, MICA/B) на опухолевых клетках [172].
- Дендритные клетки (ДК):**
- Стимуляция созревания и функции: ЛТ, индуцируя ICD опухолевых клеток и высвобождение DAMPs, является мощным стимулом для созревания и активации ДК [142, 143]. Активированные ДК повышают экспрессию ко-стимулирующих молекул (CD80, CD86) и MHC-II, усиливают миграцию в лимфоузлы и способность представлять опухолевые антигены Т-лимфоцитам [173].
 - Повреждение ДК: Высокие дозы ЛТ могут непосредственно повреждать ДК в зоне облучения [174]. Снижение количества ДК в периферической крови также описано [175].
3. Клиническое значение изменений клеточного иммунитета после ЛТ при РМЖ
- Прогностическая ценность: Стойкая постлучевая лимфопения, особенно глубокое снижение CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, ассоциирована с худшей безрецидивной и общей выживаемостью [153, 176]. Высокий уровень Treg в крови или ТМЕ после ЛТ также может быть негативным прогностическим фактором [165, 177]. Напротив, увеличение инфильтрации опухоли активированными CD8+ TILs после ЛТ коррелирует с лучшим ответом на лечение и выживаемостью [162, 178].
 - Предиктор ответа на иммунотерапию: Состояние клеточного иммунитета после ЛТ может влиять на эффективность последующей иммунотерапии (например, ингибиторов контрольных точек – ИКТ). ЛТ может создать благоприятные условия для ИКТ («иммуногенный прайминг») за счет увеличения экспрессии PD-L1, высвобождения антигенов и активации Т-клеток [179, 180]. Однако глубокая лимфопения или высокий уровень Treg могут ограничивать эффективность ИКТ [181].
 - Развитие осложнений: Дисфункция клеточного иммунитета может способствовать развитию поздних лучевых повреждений (например, фиброза, лимфедемы) за счет персистенции провоспалительного микроокружения [182].

Стратегии модуляции иммунных эффектов ЛТ. Понимание влияния ЛТ на иммунитет открывает пути для комбинаторных подходов:

- Комбинация с ИКТ (анти-PD-1/PD-L1, анти-CTLA-4): ЛТ может усиливать ответ на ИКТ, и наоборот («синергизм абскопального эффекта») [183]. Клинические исследования фазы II/III по комбинации ЛТ и ИКТ при РМЖ активно ведутся.
- Оптимизация режимов ЛТ: Исследуется потенциал гипофракционирования, стереотаксической радиохирургии (SBRT) и различных схем фракционирования для усиления иммуногенных эффектов при минимизации иммуносупрессии [184, 185].
- Таргетное воздействие на иммуносупрессивные клетки (Treg, MDSC): Использование низких доз циклофосфамида или специфических ингибиторов для уменьшения пула Treg после ЛТ [186].
- Цитокинотерапия: Введение иммуностимулирующих цитокинов (IL-2, IL-12, IFN- α) для поддержки функции Т-клеток и NK-клеток [187].

Таким образом, лучевая терапия оказывает сложное и многогранное влияние на клеточный иммунитет у пациентов с раком молочной железы.

Роль TNF- α в патогенезе рака молочной железы и в развитии лучевых повреждений кожи

Фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) является ключевым провоспалительным цитокином, играющим фундаментальную роль в регуляции иммунного ответа, воспаления, апоптоза, пролиферации клеток и ангиогенеза [188]. Ген TNF, расположенный в регионе MHC III на хромосоме 6p21.3, характеризуется наличием многочисленных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в промоторной и других регуляторных областях [189]. Эти полиморфизмы могут влиять на уровень экспрессии гена и продукцию цитокина, что, в свою очередь, может модулировать индивидуальную предрасположенность к развитию различных заболеваний, включая рак молочной железы (РМЖ), а также влиять на агрессивность течения и ответ на терапию [188, 190]. РМЖ остается одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во всем мире [191], что подчеркивает важность изучения генетических факторов риска для улучшения стратегий профилактики, ранней диагностики и персонализированного лечения.

Роль TNF- α в развитии рака неоднозначна. С одной стороны, он обладает прямым цитотоксическим действием на некоторые опухолевые клетки и способен индуцировать апоптоз, активировать противоопухолевый иммунитет и повреждать опухолевые сосуды [192]. С другой стороны, в условиях хронического воспаления или в микроокружении опухоли TNF- α может действовать как эндогенный промотор опухолевого роста, стимулируя пролиферацию, инвазию и метастазирование раковых клеток, ангиогенез, а также подавляя противоопухолевый иммунный ответ [188, 193]. Дисрегуляция сигнальных путей, связанных с TNF- α , часто наблюдается при РМЖ и коррелирует с более агрессивным фенотипом и худшим прогнозом [194].

Таким образом, на сегодняшний день, из представленных литературных данных показано, что применение АДЛТ в комплексном лечении больных РМЖ является крайне важным, оказывает влияние на весь организм пациента и развившееся после лечения системное воспаление может быть прогностическим фактором заболевания.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Sedeta E.T., Jobre B., Avezbakiev V. Breast cancer: Global patterns of incidence, mortality, and trends. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41:16;Suppl:10528–10528. doi: 10.1200/jco.2023.41.16_suppl.10528
- Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д.Каприна. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. [*Zlokachestvennyye Novoobrazovaniya v Rossii v 2023 Godu (Zabolevayemost' I Smertnost')* = Malignant Neoplasms in Russia in 2023 (Incidence and Mortality). Ed. A.D. Kaprin. Moscow, Moskovskiy Nauchno-Issledovatel'skiy Onkologicheskiy Institut im. P.A. Gertsena Publ., 2024. 276 p. (In Russ.)].
- Grubbé E.H. Priority in the Therapeutic Use of X-rays. *Radiology*. 1933;21:2:156–162.
- Российское общество клинической онкологии (RUSSCO). Рак молочной железы: Клинические рекомендации. М., 2023. 112 с. [*Rossiyskoye Obshchestvo Klinicheskoy Onkologii (RUSSCO). Rak Molochnoy Zhelezy = Breast Cancer. Clinical Guidelines. Moscow Publ., 2023. 112 p. (In Russ.)*].
- Offersen B.V., Boersma L.J., Kirkove C., et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage of breast cancer. *Radiation and Oncology*. 2020;152:150–156.
- Gradishar W.J., Moran M.S., Abraham J., et al. NCCN Guidelines® Insights: Breast Cancer. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2023;21:5:594–608.
- Delaney G., Barton M., Jacob S., Jalaludin B. A model for decision making for the use of radiotherapy in breast conserving therapy. *Radiation and Oncology*. 2005;74:2:200–206.
- Vande Perre P., Toledano D., Corsini C., et al. Role of the general practitioner in the care of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: General practitioner and patient perspectives. *Molecular genetics & genomic medicine*. 2018;6:6:957–965.
- Омарова Д.Ф., Зикиряходжаев А.Д., Усов Ф.Н. и др. Онкологическая безопасность онкопластических резекций у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. 2022. Т.68. №6. С. 752–757 [Omarova D.F., Zikiryakhodzhayev A.D., Usov F.N., et al. Oncological Safety of Oncoplastic Resections in Patients with Breast Cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2022;68:6:752–757 (In Russ.)].
- Ермошченкова М.В., Зикиряходжаев А.Д., Широких И.М. и др. Хирургическая реабилитация больных раком молочной железы на различных этапах комбинированного и комплексного лечения // Онкология. Журнал им. П.А.Герцена. 2019. Т.8. №3. С. 161–168. [Yermoshchenkova M.V., Zikiryakhodzhayev A.D., Shirokikh I.M., et al. Surgical Rehabilitation of Patients with Breast Cancer at Different Stages of Combined and Comprehensive Treatment. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A.Gertsena = P.A.Herzen Journal of Oncology*. 2019;8:3:161–168 (In Russ.)].
- Veronesi U., Saccozzi R., Del Vecchio M., et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *New England Journal of Medicine*. 1981;305:1:6–11.
- Fisher B, Bauer M., Margolese R, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 1985;312:11:665–673.
- Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer / U. Veronesi, N. Cascinelli, L. Mariani, et al. *New England Journal of Medicine*. 2002;347:16:1227–1232.
- Halsted W.S. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. *Ann Surg.* 1907 Jul;46:1:1–19.
- Haagens C.D., Stout A.P. Carcinoma of the Breast. II—Criteria of Operability. *Ann Surg.* 1943 Dec;118:6:1032–1051.
- Clarke, M.; Collins, R.; Darby, S.; Davies, C.; Elphinstone, P.; Evans, V.; Godwin, J.; Gray, R.; Hicks, C.; James, S., et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomized trials. *Lancet* 2005;366:2087–2106.
- Nielsen, H.M.; Overgaard, M.; Grau, C.; Jensen, A.R.; Overgaard, J. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: Long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c randomized studies. *J. Clin. Oncol.* 2006;24:2268–2275.
- Taghian, A. Adjuvant Radiation Therapy for Women with Newly Diagnosed, Non-Metastatic Breast Cancer. Introduction. In UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, USA. URL: <https://www.uptodate.com/contents/adjuvant-radiation-therapy-for-women-with-newly-diagnosed-non-metastatic-breast-cancer> (accessed on 22 March 2022).
- Remick, J., Amin, N.P. Postmastectomy Breast Cancer Radiation Therapy. StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA; Available online: <https://europepmc.org/article/NBK/nbk519034> (accessed on 8 September 2023).
- Clarke, M., Collins, R., Darby, S., Davies, C., Elphinstone, P., Evans, V., Godwin, J., Gray, R., Hicks, C., James, S., et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005;366:2087–2106.
- Taghian, A.G., Jeong, J.H., Mamounas, E.P., Parda, D.S., Deutsch, M., Costantino, J.P.; Wolmark, N. Low locoregional recurrence rate among node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm or larger treated by mastectomy, with or without adjuvant systemic therapy and without radiotherapy: Results from five national surgical adjuvant breast and bowel project randomized clinical trials. *J. Clin. Oncol.* 2006;24:3927–3932.
- Floyd, S.R., Buchholz, T.A., Haffty, B.G., Goldberg, S., Niemi, A., Raad, R.A., Oswald, M.J., Sullivan, T., Strom, E.A., Powell, S.N., et al. Low local recurrence rate without postmastectomy radiation in node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm and larger. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006;66:358–364.
- Johnson, M.E., Handorf, E.A., Martin, J.M., Hayes, S.B. Postmastectomy radiation therapy for T3N0: A SEER analysis. *Cancer*. 2014;120:3569–3574.
- Johnson, M.E., Handorf, E.A., Martin, J.M., Hayes, S.B. Postmastectomy radiation therapy for T3N0: A SEER analysis. *Cancer*. 2014;120:3569–3574.
- EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group); McGale, P., Taylor, C., Correa, C., Cutter, D., Duane, F., Ewertz, M., Gray, R., Mannu, G., Peto, R., et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: Meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet*. 2014;383:2127–2135.
- Hansen, E., Roach, M., III (Eds.) *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology*; Berlin/Heidelberg, Germany, Springer International Publishing, 2018. ISBN 978-3-31-962642-0, 978-3-31-962641-3.
- Tendulkar, R.D., Rehman, S., Shukla, M.E., Reddy, C.A., Moore, H., Budd, G.T., Dietz, J., Crowe, J.P., Macklis, R. Impact of postmastectomy radiation on locoregional recurrence in breast cancer patients with 1–3 positive lymph nodes treated with modern systemic therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012;83:577–581.
- Holland, R., Veling, S.H., Mravunac, M., Hendriks, J.H. Multifocal multifocality of Tis, T1–2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer*. 1985;56:979–990.
- Clarke, M., Collins, R., Darby, S., Davies, C., Elphinstone, P., Evans, V., Godwin, J., Gray, R., Hicks, C., James, S., et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005;366:2087–2106.
- Fisher, B., Anderson, S., Bryant, J., Margolese, R.G., Deutsch, M., Fisher, E.R., Jeong, J.H., Wolmark, N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002;347:1233–1241.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); Darby, S., McGale, P., Correa, C., Taylor, C., Arriagada, R., Clarke, M., Cutter, D., Davies, C., Ewertz, M., et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: Meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378:1707–1716.
- Ambrose J., Hounsfield G. Computerized transverse axial tomography. *Br. J. Radiol.* 1973 Feb;46:542:148–9. PMID: 4686818.
- Bui-Mansfield L.T. Nobel prize laureates who have made significant contributions to radiology. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2009;33:4:483–488.
- Goodman L.R. The Beatles, the Nobel Prize, and CT Scanning of the Chest // *Thoracic Surgery Clinics*. 2010. Vol. 20. №1. P. 1–7
- Abe O., Abe R., Enoto K., et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005;366:9503:2087–2106
- Taunk N., Haffty B., Kostis J., et al. Radiation-induced heart disease: Pathologic abnormalities and putative mechanisms. *Frontiers in Oncology*. 2015;5:39:1–9.
- Arsene-Henry A., Fourquet A., Kirova Y.M. Evolution of radiation techniques in the treatment of BC (BC) patients: From 3D conformal radiotherapy (3D CRT) to intensity-modulated RT (IMRT) using Helical Tomotherapy (HT). *Radiation Oncol.* 2017 Aug;124:2:333–334. doi: 10.1016/j.radonc.2017.07.002.
- Donovan E, Bleakley N, Denholm E, Evans P, Gothard L, Hanson J, et al. Breast Technology Group. Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy. *Radiation Oncol.* 2007 Mar;82:3:254–64. doi: 10.1016/j.radonc.2006.12.008.
- Pignol JP, Olivetto I, Rakovitch E, Gardner S, Sixel K, Beckham W, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol.* 2008 May 1;26:13:2085–92. doi: 10.1200/JCO.2007.15.2488.
- Barnett GC, Wilkinson JS, Moody AM, Wilson CB, Twyman N, Wishart GC, et al. Randomized controlled trial of forward-planned intensity modulated radiotherapy for early BC: interim results at 2 years. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Feb 1;82:2:715–23. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.068.
- Barnett GC, Wilkinson J, Moody AM, Wilson CB, Sharma R, Klager S, et al. A randomised controlled trial of forward-planned radiotherapy (IMRT) for early breast cancer: baseline characteristics and dosimetry results. *Radiation Oncol.* 2009 Jul;92:1:34–41. doi: 10.1016/j.radonc.2009.03.003.
- Mukesh MB, Qian W, Wilkinson JS, Dorling L, Barnett GC, Moody AM, et al. Patient reported outcome measures (PROMs) following forward planned field in field IMRT: results from the Cambridge Breast IMRT trial. *Radiation Oncol.* 2014 May;11:1:2270–5. doi: 10.1016/j.radonc.2014.02.016.
- Pasquier D, Bataille B, Le Tinier F, Bennadji R, Langin H, Escande A, et al. Correlation between toxicity and dosimetric parameters for adjuvant intensity modulated radiation therapy of BC: a prospective study. *Sci Rep.* 2021 Feb 11;11:1:3626. doi: 10.1038/s41598-021-83159-3.
- Elith C, Dempsey SE, Findlay N, Warren-Forward HM. An Introduction to the Intensitymodulated Radiation Therapy (IMRT) Techniques, Tomotherapy, and VMAT. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2011 Mar;42:1:37–43. doi: 10.1016/j.jmir.2010.11.005.
- Haciislamoglu E, Colak F, Canyilmaz E, Dirican B, Gurdalli S, Yilmaz AH, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy. *Phys Med.* 2015 Jun;31:4:360–7. doi: 10.1016/j.ejmp.2015.02.005.
- Ko H, Chang JS, Moon JY, Lee WH, Shah C, Shim JSA, Ha, et al. Dosimetric Comparison of Radiation Techniques for Comprehensive Regional Nodal Radiation Therapy for Left-Sided BC: A Treatment Planning Study. *Front Oncol.* 2021 Apr 12;11:645328. doi: 10.3389/fonc.2021.645328.
- Lightowers SV, Boersma LJ, Fourquet A, Kirova Y.M., Offersen BV, Poortmans P, et al. Preoperative breast radiation therapy: Indications and perspectives. *Eur J Cancer.* 2017 Sep;82:184–192. doi: 10.1016/j.ijca.2017.06.014.
- Mu J, Xi D, Ding Y, Gu W, Li Q. Chair Heterogeneity Index: Describing the dose heterogeneity inside the tumor volume where there is a boost volume. *Sci Rep.* 2018 Jun 27;8:1:9763. doi: 10.1038/s41598-018-28110-9.
- Yee C, Wang K, Asthana R, Drost L, Lam H, Lee J, et al. Radiation-induced Skin Toxicity in BC Patients: A Systematic Review of Randomized Trials. *Clin BC.* 2018 Oct;18:5:e825-e840. doi: 10.1016/j.clbc.2018.06.015.

50. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for BC. *N Engl J Med*. 2010 Feb 11;362:6:513-20. doi: 10.1056/NEJMoa0906260.
51. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardization of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol*. 2013 Oct;14:11:1086-1094. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70386-3.
52. Smith BD, Bellon JR, Blitza R, Freedman G, Haffty B, Hahn C, et al. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2018 May-Jun;8:3:145-152. doi: 10.1016/j.prro.2018.01.012.
53. Wei J, Meng L, Hou X, et al. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment. *Cancer management and research*. 2019;11:167-177.
54. Cox J. D. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1995;31:4:1341-6.
55. Porock D. Factors influencing the severity of radiation skin and oral mucosal reactions: development of a conceptual framework. *European journal of cancer care*. 2002;11:1:33-43.
56. Nevens D., Duprez F., Daisne J., et al. Radiotherapy induced dermatitis is a strong predictor for late fibrosis in head and neck cancer. The development of a predictive model for late fibrosis. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2017;122:2:212-216.
57. Bray F.N., Simmons B.J., Wolfson A.H., et al. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatology and therapy*. 2016;6:2:185-206.
58. Delfino S., Brunetti B., Toto V., Persichetti P. Burn after breast reconstruction. *Burns*. 2008;34:873-877.
59. Bray F.N., Simmons B.J., Wolfson A.H., Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatol. Ther*. 2016;6:185-206.
60. Richardson, B.N., Lin, J., Buchwald, Z.S., Bai, J. Skin Microbiome and Treatment-Related Skin Toxicities in Patients with Cancer: A Mini-Review. *Front. Oncol*. 2022;12:924849.
61. Schuler N., Palm J., Kaiser M., Betten D., Furtwängler R., Rube C., Graf N., Rube C.E. DNA-Damage Foci to Detect and Characterize DNA Repair Alterations in Children Treated for Pediatric Malignancies. *PLoS ONE*. 2014;9:e91319.
62. Toledano A., Garaud P., Serin D., Fourquet A., Bosset J.-F., Breteau N., Body G., Azria D., Le Floch O., Calais G. Concurrent administration of adjuvant chemotherapy and radiotherapy after breast-conserving surgery enhances late toxicities: Long-term results of the ARCOSEIN multicenter randomized study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2006;65:324-332.
63. Satzger I., Degen A., Asper H., Kapp A., Hauschild A., Gutzmer R. Serious skin toxicity with the combination of BRAF inhibitors and radiotherapy. *J. Clin. Oncol*. 2013;31:e220-e222.
64. Hoening M., Botma A., Aleman B., et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99:5:365-375.
65. McGale P., Taylor C., Correa C., et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: Meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *The Lancet*. 2014;383:9935:2127-2135.
66. Wu W., Masri A., Popovic Z., et al. Long-term survival of patients with radiation heart disease undergoing cardiac surgery: A cohort study. *Circulation*. 2013;127:14:1476-1484.
67. Harris E., Correa C., Hwang W., et al. Late cardiac mortality and morbidity in early-stage breast cancer patients after breast-conservation treatment. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24:25:4100-4106.
68. Umberto V., Eronesi V., Atale N., et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer abstract. Background We conducted 20 years of follow-up. *N Engl J Med*. 2002;347:16:1227-1232.
69. Bledsoe T. J. Radiation Pneumonitis. *Clinics in chest medicine*. 2017;38:2:201-208.
70. Meattini I., Guenzi M., Fozza A., et al. Overview on cardiac, pulmonary and cutaneous toxicity in patients treated with adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. 2017;24:1:52-62.
71. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71:3:209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
72. Darby S.C., McGale P., Taylor C.W., Peto R. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *The Lancet*. 2011;378:9804:1707-1716. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
73. Bentzen, S.M. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues / S.M. Bentzen, L.S. Constine, J.O. Deasy, A. Eisbruch, A. Jackson, L.B. Marks, R.K. Ten Haken, E.D. Yorke. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010;76:3Suppl:S3-S9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.040.
74. Mantovani, A. Cancer-related inflammation / A. Mantovani, P. Allavena, A. Sica, F. Balkwill. *Nature*. 2008;454:7203:436-444. doi: 10.1038/nature07205.
75. Citrin, D.E. Radiation modifiers / D.E. Citrin, D.G. Mitchell, J.B. Mitchell. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2019;33:6:1041-1055. doi: 10.1016/j.hoc.2019.08.005.
76. Proctor, M.J. An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study / M.J. Proctor, D.S. Morrison, D. Talwar, D.C. McMillan. *British Journal of Cancer*. 2011;104:4:726-734. doi: 10.1038/sj.bjc.6606087.
77. Hanahan, D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discovery*. 2022;12:1:31-46. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.
78. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144:5:646-674. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
79. Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and cancer: Triggers, mechanisms, and consequences. *Immunity*. 2019;51:1:27-41. doi: 10.1016/j.immuni.2019.06.025.
80. Hibino S, Kawazoe T, Kasahara H, et al. Inflammation induced tumorigenesis and metastasis. *Int J Mol Sci*. 2021;22:11:5421. doi: 10.3390/ijms22115421.
81. Brenner DR, Scherer D, Muir K, et al. A review of the application of inflammatory biomarkers in epidemiologic cancer research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23:9:1729-1751. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0064.
82. Guner A, Kim H-I. Biomarkers for evaluating the inflammation status in patients with cancer. *J Gastric Cancer*. 2019;19:3:254-277. doi: 10.5230/jgc.2019.19.e29.
83. Maharjan CK, Mo J, Wang L, et al. Natural and synthetic estrogens in chronic inflammation and breast cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;14:1:206. doi: 10.3390/cancers14010206.
84. Danforth DN. The role of chronic inflammation in the development of breast cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13:15:3918. doi: 10.3390/cancers13153918.
85. Quail DF, Dannenberg AJ. The obese adipose tissue microenvironment in cancer development and progression. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15:3:139-154. doi: 10.1038/s41574-018-0126-x.
86. Hernandez C, Huebener P, Schwabe RF. Damage-associated molecular patterns in cancer: a double-edged sword. *Oncogene*. 2016;35:46:5931-5941. doi: 10.1038/onc.2016.104.
87. Pereira F, Ferreira A, Reis CA, et al. KRAS as a modulator of the inflammatory tumor microenvironment: Therapeutic implications. *Cells*. 2022;11:3:398. doi: 10.3390/cells11030398.
88. Hinshaw DC, Shevde LA. The tumor microenvironment innately modulates cancer progression. *Cancer Res*. 2019;79:18:4557-4566. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3962.
89. Baram T, Rubinstein-Achiasaf L, Ben-Yaakov H, et al. Inflammation-driven breast tumor cell plasticity: Stemness/EMT, therapy resistance and dormancy. *Front Oncol*. 2021;10:614468. doi: 10.3389/fonc.2020.614468.
90. Morris RM, Mortimer TO, O'Neill KL. Cytokines: Can cancer get the message Cancers (Basel). 2022;14:9:2178. doi: 10.3390/cancers14092178.
91. Jones VS, Huang RY, Chen LP, et al. Cytokines in cancer drug resistance: Cues to new therapeutic strategies. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1865:2:255-265. doi: 10.1016/j.bbcan.2016.03.005.
92. Liu Y, Cao X. Characteristics and significance of the pre-metastatic niche. *Cancer Cell*. 2016;30:5:668-681. doi: 10.1016/j.ccell.2016.09.011.
93. Middleton JD, Stover DG, Hai T. Chemotherapy-exacer-bated breast cancer metastasis: A paradox explainable by dys-regulated adaptive-response. *Int J Mol Sci*. 2018;19:11:3333. doi: 10.3390/ijms19113333.
94. D'Alterio C, Scala S, Sozzi G, et al. Paradoxical effects of chemo-therapy on tumor relapse and metastasis promotion. *Semin Cancer Biol*. 2020;60:351-361. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.08.019.
95. *Круг Д., Бауман М., Буддах В.* Радиотерапия рака молочной железы: современные международные стандарты // Стратегии и тактики в лучевой терапии злокачественных опухолей / Под ред. С.В.Иванова. М.: Медицинское информационное агентство, 2020. Гл. 6. С. 125-155 [Krug D., Bauman M., Buddakh V. Radiotherapy of Breast Cancer: Current International Standards. *Strategii i Taktiki v Luchevoy Terapii Zlokachestvennykh Opukholey* = Strategies and Tactics in Radiation Therapy of Malignant Tumors. Ed. S.V. Ivanov. Moscow, Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2020. Ch. 6. Pp. 125-155 (In Russ.)].
96. Herskind, C. Normal tissue reactions and mechanisms / C. Herskind, J. Talbot. *Radiobiology Textbook* / Ed. by M. Joiner, A. van der Kogel. Springer, 2019:205-236. doi: 10.1007/978-3-319-96845-2_7.
97. Di Maggio, F.M. Portrait of inflammatory response to ionizing radiation treatment / F.M. Di Maggio, E. Minafra, G. Forte, V. Bravatà. *Journal of Inflammation*. 2015;12:14. doi: 10.1186/s12950-015-0058-3.
98. Lumniczky, K. Radiation-induced changes in the cytokine profile of the tumor microenvironment / K. Lumniczky, G. Sáfrány. *Seminars in Cancer Biology*. 2022;86:2:92-106. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.12.010.
99. Proctor, M.J. Systemic Inflammation Predicts Cancer Survival: A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Cancer Research Frontiers*. 2016;2:1:1-20. doi: 10.17980/2016.1.
100. Kumari, N. Role of interleukin-6 in cancer progression and therapeutic resistance / N. Kumari, B.S. Dwarakanath, A. Das, A.N. Bhatt. *Tumor Biology*. 2016;37:9:11553-11572. doi: 10.1007/s13277-016-5098-7.
101. Barcellos-Hoff, M.H. The evolution of the cancer niche during multistage carcinogenesis / M.H. Barcellos-Hoff, D. Lyden, T.C. Wang. *Nature Reviews Cancer*. 2013;13:7:511-518. doi: 10.1038/nrc3536.
102. Stone, H.B. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms / H.B. Stone, C.N. Coleman, M.S. Anscher, W.H. McBride. *The Lancet Oncology*. 2003;4:9:529-536. doi: 10.1016/S1470-2045(03)01191-4.
103. Templeton, A.J. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis / A.J. Templeton, M.G. McNamara, B. Šeruga, F.A. Vera-Badillo, P. Aneja, A. Ocaña, R. Leibyowitz-Amir, G. Sonpavde, J.J. Knox, B. Tran, I.F. Tannock, E. Amir. *Journal of the National Cancer Institute*. 2014;106:6:dju124. doi: 10.1093/jnci/dju124.
104. Zhang, Y. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis / Y. Zhang, L. Lv, Y. Zhang, X. Zhang, Y. Zhang, H. Wang, C. Yan, H. Li. *Journal of Cellular Physiology*. 2022;237:2:1321-1334. doi: 10.1002/jcp.30609.
105. Gu, L. The association of pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio with response to neoadjuvant chemotherapy and survival outcomes in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis / L. Gu, H. Ma, M. Qian, X. Zhang, L. Zhao, H. Li. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021;188:1:1-12. doi: 10.1007/s10549-021-06157-z.
106. *Кудина А.С., Губанова Т.Н., Шаповал С.А.* Значение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса в прогнозировании течения рака молочной железы // Современные проблемы науки и образования. 2020. №6. С. 95 [Kudinova A.S., Gubanova T.N., Shapoval S.A. The Importance of the Neutrophil-Lymphocyte Index in Predicting the Course of Breast Cancer *Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya* = Modern Problems of Science and Education. 2020;6:95 (In Russ.)]. doi: 10.17513/spno.30285.
107. Ethier J.L., Desautels D., Templeton A., Shah P.S., Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research*. 2017;19:1:2. doi: 10.1186/s13058-016-0794-1.
108. Klinger, M.H. Platelets and inflammation. *Platelets*. 2021;32:3:314-322. doi: 10.1080/09537104.2020.1797321.

109. Hong, J. Prognostic value of pretreatment platelet-to-lymphocyte ratio in patients with breast cancer: a meta-analysis / J. Hong, X. Chen, W. Gao, S. Zhu, L. Wu. *Oncotargets and Therapy*. 2016;9:6707–6715. doi: 10.2147/OTT.S109595.
110. Chan, J.C.Y. The lymphocyte-to-monocyte ratio is a superior predictor of overall survival compared to established biomarkers in patients with metastatic breast cancer / J.C.Y. Chan, D.Y. Chan, D.A. Diakos, A. Engel, S.J. Pavlakis, A. Gill, K.A. Clarke, A. Bokey, S.J. Clarke, N. Al-Hashem. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33:15_suppl:1102. doi: 10.1200/jco.2015.33.15_suppl.1102.
111. Chen, Y. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin and lymphocyte-to-monocyte ratio in operable breast cancer patients / Y. Chen, K. Chen, X. Xiao, Y. Nie, S. Qu, J. Gong, J. Wu, H. Wu. *Cancer Management and Research*. 2020;12:3013–3023. doi: 10.2147/CMAR.S244764.
112. Hu, B. The systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma / B. Hu, X.R. Yang, Y. Xu, Y.F. Sun, C. Sun, W. Guo, X. Zhang, W.M. Wang, S.J. Qiu, J. Zhou, G.M. Shi. *Clinical Cancer Research*. 2014;20:23:6212–6222. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0442.
113. Guo, W. Systemic immune-inflammation index (SII) is useful to predict survival outcomes in patients with surgically resected non-small cell lung cancer / W. Guo, S. Lu, Y. Lu, Y. Ni, L. Shen, J. Wang, Z. Zhao, Z. Zhao, Y. Wu, J. Xia, J. Cai. *Thoracic Cancer*. 2021;12:2:197–206. doi: 10.1111/1759-7714.13741.
114. Li, X. Prognostic value of the systemic immune-inflammation index in patients with breast cancer: a meta-analysis / X. Li, Y. Dai, S. Li, Z. Chen, X. Li. *Cancer Cell International*. 2020;20:224. doi: 10.1186/s12935-020-01308-6.
115. Allin, K.H. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer / K.H. Allin, B.G. Nordestgaard. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2011;48:4:155–170. doi: 10.3109/10408363.2011.599831.
116. Al Murri, A.M. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer / A.M. Al Murri, J.M.C. Bartlett, O.E. Canney, A. Doughy, C. Wilson, D.C. McMillan. *British Journal of Cancer*. 2006;94:2:227–230. doi: 10.1038/sj.bjc.6602922.
117. Pierce, B.L. Elevated biomarkers of inflammation are associated with reduced survival among breast cancer patients / B.L. Pierce, R. Ballard-Barbash, L. Bernstein, R.N. Baumgartner, M.L. Neuhouser, M.H. Wener, K.B. Baumgartner, F.D. Gilliland, B.E. Sorensen, A. McTiernan, C.M. Ulrich. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27:21:3437–3444. doi: 10.1200/JCO.2008.18.9068.
118. McMillan, D.C. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer / D.C. McMillan. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2009;12:3:223–226. doi: 10.1097/MCO.0b013e32832a7902.
119. Chen Y, Zhong H, Zhao Y, et al. Role of platelet biomarkers in inflammatory response. *Biomark Res*. 2020;8:28. doi: 10.1186/s40364-020-00207-2.
120. Hirano T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer. *Int Immunol*. 2021;33:3:127–148. doi: 10.1093/intimm/dxaa078.
121. Korkkaya, H. Activation of an IL6 inflammatory loop mediates trastuzumab resistance in HER2+ breast cancer by expanding the cancer stem cell population / H. Korkkaya, G. Kim, A. Davis, F. Malik, N.L. Henry, S. Ithimakin, A. Qurashi, N. Tawakkol, R. D'Angelo, A.K. Paulson, S. Chung, T. Luther, H. Paholk, S. Liu, K.S. Hassan, Q. Zen, K.A. Clouthier, M.S. Wicha. *Molecular Cell*. 2012;47:4:570–584. doi: 10.1016/j.molcel.2012.06.014.
122. Zhang, G.J. Serum levels of interleukin-6 and titers of antibodies against p53 are related to prognosis in breast cancer patients in a Chinese population / G.J. Zhang, I. Adachi. *Anticancer Research*. 1999;19:3B:2215–2219.
123. Todorović-Raković N, Milovanović J. Interleukin-8 in breast cancer progression. *J Interferon Cytokine Res*. 2013;33:10:563–570. doi: 10.1089/jir.2013.0023.
124. Yi M, Peng C, Xia B, et al. CXCL8 facilitates the survival and paclitaxel-resistance of triple-negative breast cancers. *Clin Breast Cancer*. 2022;22:2:e191–e198. doi: 10.1016/j.clbc.2021.06.009.
125. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. М.: Фоллиант, 2018. 52 с. [Simbircev AS. *Tsitokiny v Patogeneze i Lechenii Zabolevaniy Cheloveka* = Cytokines in the Pathogenesis and Treatment of Human Diseases. Moscow, Foliant Publ., 2018. 52 p. (In Russ.).]
126. Kaur RP, Vasudeva K, Singla H, et al. Analysis of pro- and anti-inflammatory cytokine gene variants and serum cytokine levels as prognostic markers in breast cancer. *J Cell Physiol*. 2018 Dec;233(12):9716–9723. doi: 10.1002/jcp.26901. Epub 2018 Aug 4.
127. Lv Z, Liu M, Shen J, et al. Association of serum interleukin-10, interleukin-17A and transforming growth factor- α levels with human benign and malignant breast diseases. *Exp Ther Med*. 2018;15:6:5475–5480. doi: 10.3892/etm.2018.6109.
128. Paccagnella M, Abbona A, Michelotti A, et al. Circulating cytokines in metastatic breast cancer patients select different prognostic groups and patients who might benefit from treatment beyond progression. *Vaccines (Basel)*. 2022;10:1:78. doi: 10.3390/vaccines10010078.
129. Kawaguchi K, Sakurai M, Yamamoto Y, et al. Alteration of specific cytokine expression patterns in patients with breast cancer. *Sci Rep*. 2019;9:1:2924. doi: 10.1038/s41598-019-39476-9.
130. Bower, J.E. Inflammation and cancer-related fatigue: Mechanisms, contributing factors, and treatment implications / J.E. Bower. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2014;30:S48–S57. doi: 10.1016/j.bbi.2012.06.011.
131. Коренков В.И., Ожогов А.А. Молекулярные механизмы радиационно-индуцированного фиброза: роль трансформирующего ростового фактора бета // Радиационная биология. Радиоэкология. 2018. Т.58. №6. С. 579–587 [Korenkov V.I., Ozhogin A.A. Molecular Mechanisms of Radiation-Induced Fibrosis: the Role of Transforming Growth Factor Beta. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2018;58:6:579–587 (In Russ.)]. doi: 10.1134/S0869803118060058.
132. Liu, J. Prognostic value of inflammatory scores in patients with breast cancer: a real-world study / J. Liu, Y. Chen, X. Ling, L. Chen, Y. Wang, J. Wang. *Annals of Translational Medicine*. 2021;9:17:1389. doi: 10.21037/atm-21-382.
133. Bottai, G. An immune inflammation score predicts prognosis of patients with operable breast cancer: results from a multicenter study / G. Bottai, C. Truffi, M. Corsi, F. Santarpia, F. Bianchi, M. Marrazzo, M. Di Benedetto, S. Morganti, M. Vingiani, L. Bonini, F. Sottotetti, M. Callari, F. Riva, P. Verderio, M. Sandri, L. Bascialla, M. Battuello, M. Generali, M. Campanile, L. Despini, P. Veronesi, V. Galimberti, M. Tagliabue, T. Triulzi. *Oncol Immunology*. 2021;10:1:1852795. doi: 10.1080/2162402X.2020.1852795.
134. Zhong, S. The role of anti-inflammatory drugs in colorectal cancer / S. Zhong, L. Chen, X. Zhang, D. Yu, J. Tang, J. Zhao. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2023;63:449–472. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-051921-023206.
135. McBride, W.H. Radiation and the microenvironment - tumorigenesis and therapy / W.H. McBride, C.S. Chiang, J.L. Olson, C.C. Wang, J.H. Hong, F. Pajonk, G.J. Dougherty, K.S. Iwamoto, M. Pervan, Y.P. Liao. *Nature Reviews Cancer*. 2004;4:11:860–867. doi: 10.1038/nrc1475.
136. Lumniczky, K. Radiation-induced changes in the cytokine profile of the tumor microenvironment / K. Lumniczky, G. Sáfány. *Seminars in Cancer Biology*. 2022;86:2:92–106. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.12.010.
137. Galli, F. Relevance of Immune Cell and Tumor Microenvironment Imaging in the New Era of Immunotherapy / F. Galli, A. Aguilera, A. Esposito, R. C. Delgado, A. L. Malvi, M. I. Ferrer, C. L. Rossi, F. D. Lorenzo. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2020;39:1:89. doi: 10.1186/s13046-020-01586-y.
138. Demaria, S. Role of Local Radiation Therapy in Cancer Immunotherapy / S. Demaria, M. L. Formenti. *JAMA Oncology*. 2015;1:9:1325–1332. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2756.
139. Formenti, S.C. Radiotherapy effects on anti-tumor immunity: implications for cancer treatment / S.C. Formenti, S. Demaria. *Frontiers in Oncology*. 2013;3:128. doi: 10.3389/fonc.2013.00128.
140. Yovino, S. The etiology of Treatment-Related Lymphopenia in Patients with Malignant Gliomas: Modeling Radiation Dose to Circulating Lymphocytes Explains Clinical Observations and Suggests Methods of Modifying the Impact of Radiation on Immune Cells / S. Yovino, R. Grossman. *Cancer Investigation*. 2013;31:2:140–144. doi: 10.3109/07357907.2012.762780.
141. Dancy, J. Radiation-induced apoptosis in human lymphocytes: potential as a biological dosimeter / J. Dancy, E. Depledge, A. Norman, K. Childs, R. Savage. *Health Physics*. 1996;71:5:685–691. doi: 10.1097/00004032-199611000-00011.
142. Golden, E.B. An Abscopal Response to Radiation and Ipilimumab in a Patient with Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer / E.B. Golden, S. Demaria, P.B. Schiff, A. Chachoua, S.C. Formenti. *Cancer Immunology Research*. 2013;1:6:365–372. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-13-0115.
143. Galluzzi, L. Immunogenic cell death in cancer and infectious disease / L. Galluzzi, A. Buqué, O. Kepp, L. Zitvogel, G. Kroemer. *Nature Reviews Immunology*. 2017;17:2:97–111. doi: 10.1038/nri.2016.107.
144. Vanpouille-Box, C. DNA exonuclease Trex1 regulates radiotherapy-induced tumor immunogenicity / C. Vanpouille-Box, J.M. Diamond, K.A. Pilones, J. Zavadil, S.C. Formenti, M. Barcellos-Hoff, S. Demaria. *Nature Communications*. 2017;8:1:15618. doi: 10.1038/ncomms15618.
145. Deng, L. Irradiation and anti-PD-L1 treatment synergistically promote antitumor immunity in mice / L. Deng, H. Liang, M. Xu, X. Yang, B. Burnette, A. Arina, X.-D. Li, H. Mauceri, M. Beckett, T. Darga, X. Huang, T.F. Gajewski, Z.J. Chen, Y.-X. Fu, R.R. Weichselbaum. *Journal of Clinical Investigation*. 2014;124:2:687–695. doi: 10.1172/JCI67313.
146. Gropper, A.B. Culturing CTLs under Hypoxic Conditions Enhances Their Cytotoxicity and Improves Their Anti-tumor Function / A.B. Gropper, R. Shapira, R. Dahan, T. Meir, N. Karako-Lampert, K. Hershkovitz, A. Elboim, O. Mandelboim. *Cell Reports*. 2017;18:4:920–931. doi: 10.1016/j.celrep.2016.12.078.
147. Reits, E.A. Radiation modulates the peptide repertoire/enhances MHC class I expression, and induces successful antitumor immunotherapy / E.A. Reits, J.W. Hodge, C.A. Herberts, T.A. Groothuis, M. Chakraborty, E.K. Wansley, K. Camphausen, R.M. Luiten, A.H. de Ru, J. Neijssen, A. Griekspoor, J. Mesman, F.A. Vyth-Dreese, T. van Hall, B. Ossendorp, J.J. Neefjes, J.P. Schlom, H.M. Pinedo. *Journal of Experimental Medicine*. 2006;203:5:1259–1271. doi: 10.1084/jem.20052494.
148. Lhuillier, C. Radiotherapy-exposed CD8+ and CD4+ neoantigens enhance tumor control / C. Lhuillier, N. Rudqvist, T. Yamazaki, T. Zhang, M. Charpentier, J. Galluzzi, S. Dephore, R. Clancy-Thompson, P. Lussier, J. P. G. Vanpouille-Box, S. Demaria, S.C. Formenti, J. N. Kochenderfer, E. Stanchina, E. R. Fearon, E. A. Grimm, S. W. Lowe, R. D. Schreiber, S. A. Chow, K. S. Campbell, N. P. Restifo, S. C. Formenti. *Journal of Clinical Investigation*. 2021;131:5:e138740. doi: 10.1172/JCI138740.
149. Cho, O. Radiation-related Lymphopenia as a New Prognostic Factor in Limited-stage Small Cell Lung Cancer / O. Cho, M. Chun, Y.-Y. Oh, M.H. Guak, Y.L. Noh. *Tumori Journal*. 2016;102:5:496–502. doi: 10.5301/tj.5000469.
150. Tang, C. Lymphopenia association with gross tumor volume and lung V5 and its effects on non-small cell lung cancer patient outcomes / C. Tang, M.S. Liao, D.E. Gomez, C.L. Lee, C. Lin, X.R. Zhu, R. Mohan, J.Y. Chang. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2014;89:5:1084–1091. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.04.025.
151. Grossman, S.A. Immunosuppression in Patients with High-Grade Gliomas Treated with Radiation and Temozolomide / S.A. Grossman, J. Ye, G. Lesser, A. Sloan, H. Carraway, S. Desideri, S. Piantadosi. *Clinical Cancer Research*. 2011;17:16:5473–5480. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0774.
152. Смирнова Л.Е., Поддубная И.В., Гарин А.М. Динамика показателей клеточного иммунитета у больных раком молочной железы после комбинированного лечения // Российский биотерапевтический журнал. 2019. Т.18. №4. С. 44–50 [Smirnova L.Ye., Poddubnaya I.V., Garin A.M. Dynamics of Cellular Immunity Parameters in Breast Cancer Patients after Combination Treatment. *Rossiyskiy Bioterapevticheskiy Zhurnal* = Russian Journal of Biotherapy. 2019;18:4:44–50 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1726-9784-2019-18-4-44-50.
153. Campian, J.L. Severe treatment-related lymphopenia in patients with newly diagnosed rectal cancer / J.L. Campian, M. Sarai, X. Ye, M. Marur, S.A. Grossman. *Cancer Medicine*. 2014;3:6:1505–1511. doi: 10.1002/cam4.321.
154. Schaeue, D. T-cell responses to survive in cancer patients undergoing radiation therapy / D. Schaeue, W.H. McBride. *Clinical Cancer Research*. 2005;11:14:5204–5211. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-0098.
155. Kachikwu, E.L. Radiation enhances regulatory T cell representation / E.L. Kachikwu, K.S. Iwamoto, Y.-P. Liao, J.-J. Wang, F. DeMarco, P. Agazaryan, T.G. Economou, J.S. Nelson, W.H. McBride. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2011;81:4:1128–1135. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.09.034.
156. Petit, T. Lymphocyte depletion and repopulation after chemotherapy for primary breast cancer / T. Petit, M. Haegele, P. Fargeot, J. Ghnassia, J. Vogel, J. Bey. *Breast Cancer Research*. 2001;3:3:157–163. doi: 10.1186/bcr290.

157. Lissoni, P. Effects of radiotherapy on the lymphocyte subpopulations and lymphokine-activated killer cell activity in cancer patients / P. Lissoni, F. Rovelli, F. Brivio, A. Ardizzoia, M. Cazzaniga, G. Tancini. *Tumori Journal*. 1990;76;5:464–467. doi: 10.1177/030089169007600510.
158. Potter, R. In vivo parameters influencing the fate of T-cell receptor (TCR)-transduced T cells after locoregional adoptive transfer for cancer therapy / R. Potter, K. Schuler, J. Geiselhart, K. Losch, M. Wiesinger, L. Edinger, U. Gückel, A. Mackensen, R. Handgretinger, U. M. Lauer. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 2001;50;4:200–210. doi: 10.1007/s002620100190.
159. Qu, Y. Gamma-ray resistance of regulatory CD4+CD25+Foxp3+ T cells in mice / Y. Qu, J. Zhang, G. Wu, H. Zhang, J. Wang, P. Zhang, X. Liu, F. Du, X. Cao, Z. Liu. *Radiation Research*. 2010;173;2:148–157. doi: 10.1667/RR1989.1.
160. Balmanoukian, A. The association between treatment-related lymphopenia and survival in newly diagnosed patients with resected adenocarcinoma of the pancreas / A. Balmanoukian, X. Ye, K. Herman, E. Laheru, S.A. Grossman. *Cancer Investigation*. 2012;30;8: 571–576. doi: 10.3109/07357907.2012.700987.
161. Lee, Y. Therapeutic effects of ablative radiation on local tumor require CD8+ T cells: changing strategies for cancer treatment / Y. Lee, S.L. Auh, Y. Wang, B. Burnette, Y. Wang, Y. Meng, M. Beckett, R. Sharma, R. Chin, T. Tu, M.J. Weichselbaum, R.R. Fu. *Blood*. 2009;114;3:589–595. doi: 10.1182/blood-2009-02-206870.
162. Weichselbaum, R.R. Radiotherapy and immunotherapy: a beneficial liaison? / R.R. Weichselbaum, H. Liang, L. Deng, Y.-X. Fu. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017;14;6:365–379. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.211.
163. Dovedi, S.J. Acquired resistance to fractionated radiotherapy can be overcome by concurrent PD-L1 blockade / S.J. Dovedi, A.L. Adlard, G. Lipowska-Bhalla, C. McKenna, S. Jones, E.J. Cheadle, I.F. Stratford, M. Poon, R. Morrow, Y. Stewart, C. Crowther, H. Wykosky, L.A. Emens, P. Hersey, M.J. Glennie, A. Patin, R.W. Wilkinson, R. Illidge. *Cancer Research*. 2014;74;19:5458–5468. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-1258.
164. Schaub, D. Regulatory T cells in radiotherapeutic responses / D. Schaub, W.H. McBride. *Frontiers in Oncology*. 2012;2;Art. 90. doi: 10.3389/fonc.2012.00090.
165. Sakaguchi, S. Regulatory T Cells and Human Disease / S. Sakaguchi, K. Wing, Y. Onishi, P. Prieto-Martin, T. Yamaguchi. *Annual Review of Immunology*. 2020;38:541–566. doi: 10.1146/annurev-immunol-042718-041717.
166. Klug, F. Low-dose irradiation programs macrophage differentiation to an iNOS+M1 phenotype that orchestrates effective T cell immunotherapy / F. Klug, H. Prakash, P.E. Huber, T. Seibel, N. Bender, N. Halama, C. Pfirschke, R.H. Voss, C. Timke, L. Umansky, K. Klapproth, K. Schakel, S. Garbi, D. Jäger, J. Weitz, H. Schmitz-Winnenthal, G.J. Hammerling, P. Beekhove. *Cancer Cell*. 2013;24;5:589–602. doi: 10.1016/j.ccr.2013.09.014.
167. Shiao, S.L. TH2-Polarized CD4+ T Cells and Macrophages Limit Efficacy of Radiotherapy / S.L. Shiao, S. Ruffell, D. DeNardo, B.M. Faddegon, C.C. Park, L.M. Coussens. *Cancer Immunology Research*. 2015;3;5:518–525. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0232.
168. Sakaguchi, S. FOXP3+ regulatory T cells in the human immune system / S. Sakaguchi, M. Miyara, C. Costantino, D. Hafler. *Nature Reviews Immunology*. 2010;10;7:490–500. doi: 10.1038/nri2785.
169. Vitale, M. NK-dependent DC maturation is mediated by TNFalpha and IFNgamma released upon engagement of the Nkp30 triggering receptor / M. Vitale, C. Bottino, S. Sivori, L. Sanseverino, R. Castriconi, E. Moretano, R. Augugliaro, L. Moretta, A. Moretta. *Blood*. 2005;106;2:566–571. doi: 10.1182/blood-2004-10-4035.
170. Krijgsman, D. Natural Killer Cells in Clinical Development as Non-Engineered, Engineered, and Combination Therapies / D. Krijgsman, P. Hokland, P.J.K. Kuppen. *Journal of Hematology & Oncology*. 2022;15;1;Art. 164. doi: 10.1186/s13045-022-01382-5.
171. Kopp, H.G. Low-dose irradiation programs macrophage differentiation to an iNOS+M1 phenotype that orchestrates effective T cell immunotherapy / H.G. Kopp, S.T. Placke, H.R. Salih. *Blood*. 2009;114;3:589–595. doi: 10.1182/blood-2009-01-201368. (Об NK при РМЖ см. след.)
172. Gasser, S. The DNA damage pathway regulates innate immune system ligands of the NKG2D receptor / S. Gasser, S. Orsulic, E.J. Brown, D.H. Raulet. *Nature*. 2005;436;7054:1186–1190. doi: 10.1038/nature03884.
173. Janssen, E.M. CD4+ T cells are required for secondary expansion and memory in CD8+ T lymphocytes / E.M. Janssen, E.E. Lemmens, T. Wolfe, U. Christen, M.G. von Herrath, S.P. Schoenberg. *Nature*. 2003;421;6925:852–856. doi: 10.1038/nature01441.
174. Merrick, A. Immunosuppressive effects of radiation on human dendritic cells: reduced IL-12 production on activation and impairment of naïve T-cell priming / A. Merrick, J. Errington, K. Jones, K. O'Donnell, K. Self, K. Harrington, R. Pandha, L. Vile, P. Selby, R. Prestwich, A. Melcher. *British Journal of Cancer*. 2005;92;8:1450–1458. doi: 10.1038/sj.bjc.6602518.
175. Moeller, B.J. Radiation Activates HIF-1 to Regulate Vascular Radiosensitivity in Tumors: Role of Reoxygenation, Free Radicals, and Stress Granules / B.J. Moeller, Y. Cao, C.Y. Li, M.W. Dewhirst. *Cancer Cell*. 2004;5;5:429–441. doi: 10.1016/S1535-6108(04)00115-1.
176. Wild, A.T. Lymphocyte-Sparing Effect of Stereotactic Body Radiation Therapy in Patients with Unresectable Pancreatic Cancer / A.T. Wild, J.M. Herman, K.S. Dholakia, T.R. Moinig, Y. Lu, T.M. Rosati, S.A. Pawlik, E.K. Fishman, R.H. Hruban, E.J. Wolfgang, L. Zheng, D. Laheru, E.G. Weiss, M.G. Goggins, J.L. Cameron, C.L. Wolfgang, J. Tran. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2016;94;3:571–579. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.11.026.
177. Bates, G.J. Quantification of regulatory T cells enables the identification of high-risk breast cancer patients and those at risk of late relapse / G.J. Bates, S.B. Fox, C. Han, R.D. Leek, J.F. Garcia, A.L. Harris, A.L. Banham. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24;34:5373–5380. doi: 10.1200/JCO.2006.05.9584.
178. Denkert, C. Tumor-associated lymphocytes as an independent predictor of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer / C. Denkert, G. von Minckwitz, S.D. Darb-Esfahani, B. Lederer, B.M. Heppner, K.E. Weber, J. Budczies, J. Huober, F. Klauschen, J.U. Blohmer, S. Loibl, M. Schmitt, W.D. Schmitt, K.S. Tesch, P.A. Fasching, K. Engels, C. Schneeweiss, A. Hartmann, W. Dietel, K. Engels, C. Schneeweiss, A. Hartmann, W. Dietel, K. Engels, C. Schneeweiss, A. Hartmann, W. Dietel. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28;1:105–113. doi: 10.1200/JCO.2009.23.7370.
179. Twyman-Saint Victor, C. Radiation and dual checkpoint blockade activate non-redundant immune mechanisms in cancer / C. Twyman-Saint Victor, A.J. Rech, A. Maity, R. Rengan, K.E. Pauken, E. Stelekati, J.L. Benci, B. Xu, H. Dada, P.M. Odorizzi, R.S. Herati, K.D. Mansfield, D. Patsch, R.K. Amaravadi, L.M. Schuchter, H. Ishwaran, R. Mick, D.A. Pryma, X. Xu, M.D. Feldman, T.C. Gangadhar, S.M. Hahn, E.J. Wherry, R.H. Vonderheide, A.J. Minn. *Nature*. 2015;520;7547:373–377. doi: 10.1038/nature14292.
180. Theelen, W.S.M.E. Effect of Pembrolizumab After Stereotactic Body Radiotherapy vs Pembrolizumab Alone on Tumor Response in Patients With Advanced Non–Small Cell Lung Cancer: Results of the PEMBRO-RT Phase 2 Randomized Clinical Trial / W.S.M.E. Theelen, H.M.U. Peulen, F. Lalezari, V. van der Noort, J.F. de Vries, J.G. Aerts, M.A. Dumoulin, I. Bahce, M. Niemeijer, C. De Langen, E.F. Smit, H.J.M. Groen, E. E. Schoubiers, J. P. J. van der Heijden, E. H. F. M. van der Heijden, C. H. van den Heuvel, C. M. L. Herder, G. J. M. Herder, C. R. C. Riedl, M. H. F. M. van der Heijden, C. H. van den Heuvel, C. M. L. Herder, G. J. M. Herder, C. R. C. Riedl, M. H. F. M. van der Heijden, C. H. van den Heuvel, C. M. L. Herder, G. J. M. Herder, C. R. C. Riedl. *JAMA Oncology*. 2019;5;9:1276–1282. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.1478.
181. Huang, A.C. T-cell invigoration to tumour burden ratio associated with anti-PD-1 response / A.C. Huang, M.A. Postow, R.J. Orlowski, R. Mick, B. Bengsch, S. Manne, W. Xu, S. Harmon, J.R. Giles, B. Wenz, M. Adamow, D. Kuk, K.S. Panageas, C. Carrera, P. Wong, F. Quagliarello, B. Wubbenhorst, K. D'Andrea, K.L. Pauken, R.C. Herati, R.P. Staup, J.M. Schenkel, S. McGattigan, S. Kothari, S.M. George, R.H. Vonderheide, R.K. Amaravadi, G.C. Karakousis, L.M. Schuchter, X. Xu, K.L. Nathanson, J.D. Wolchok, E.J. Wherry, T.C. Gangadhar. *Nature*. 2017;545;7652:60–65. doi: 10.1038/nature22079.
182. Martin, M. Late normal tissue sequelae from radiation therapy for carcinoma of the tonsil: patterns of fractionation study of radiobiology / M. Martin, F. Lefaix, S. Delanian. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2000;48;3:737–744. doi: 10.1016/S0360-3016(00)00685-4.
183. Demaria, S. Ionizing radiation inhibition of distant untreated tumors (abscopal effect) is immune mediated / S. Demaria, B. Ng, M.L. Devitt, J.S. Babb, N. Kawashima, L. Liebes, S.C. Formenti. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2004;58;3:862–870. doi: 10.1016/j.ijrobp.2003.09.012.
184. De Wolf, K. The potential of hypofractionated radiation therapy to improve the therapeutic ratio in breast cancer / K. De Wolf, P. Ost. *Breast Care*. 2013;8;1:33–38. doi: 10.1159/000346826.
185. Deutsch, E. Stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic cancer: a new standard of care or a fad? / E. Deutsch, J. Soria, D. Planchard, J. Bahleda, C. Le Péchoux, A. Dunant, F. André, P. Besse. *The Lancet Oncology*. 2013;14;6:e229–e238. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70001-8.
186. Ghiringhelli, F. Metronomic cyclophosphamide regimen selectively depletes CD4+CD25+ regulatory T cells and restores T and NK effector functions in end stage cancer patients / F. Ghiringhelli, C. Menard, P.E. Puig, S. Ladoire, S. Roux, F. Martin, E. Solary, A. Le Cesne, L. Zitvogel, C. Chauffert. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 2007;56;5:641–648. doi: 10.1007/s00262-006-0225-8.
187. Kirkwood, J.M. Interferon alpha-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684 / J.M. Kirkwood, M.H. Strawderman, M.S. Ernstoff, T.J. Smith, E.C. Borden, R.H. Blum. *Journal of Clinical Oncology*. 1996;14;1:7–17. doi: 10.1200/JCO.1996.14.1.7.
188. Балдуева С.А., Липатова А.В. Роль фактора некроза опухоли-альфа в онкогенезе // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018. Т.7. №3. С. 45-53 [Baldueva S.A., Lipatova A.V. The Role of Tumor Necrosis Factor-Alpha in Oncogenesis. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena* = P.A. Herzen Journal of Oncology. 2018;7;3:45-53 (In Russ.)]. doi: 10.17116/onkol20187345-53.
189. Wilson AG, Symons JA, McDowell TL, et al. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997;94;7:3195-3199. doi: 10.1073/pnas.94.7.3195.
190. Козлов В.А. Цитокины: регуляция иммунного ответа при патологии // Медицинская иммунология. 2003. Т.5. №5-6. С. 465-478 [Kozlov V.A. Cytokines: Regulation of the Immune Response in Pathology. *Meditsinskaya Immunologiya* = Medical Immunology. 2003;5;5-6:465-478 (In Russ.)].
191. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71;3:209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
192. Balkwill F. TNF-alpha in promotion and progression of cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2006;25;3:409-416. doi: 10.1007/s10555-006-9005-3.
193. Sethi G, Sung B, Aggarwal BB. TNF: a master switch for inflammation to cancer. *Front Biosci*. 2008;13:5094-5107. doi: 10.2741/3066.
194. Leek RD, Landers RJ, Harris AL, Lewis CE. Necrosis correlates with high vascular density and focal macrophage infiltration in invasive carcinoma of the breast. *Br J Cancer*. 1999 Feb;79;5-6:991-5. doi: 10.1038/sj.bjc.6690158.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Соблюдение этических стандартов. Исследование было одобрено биоэтическим комитетом на сессии Ученого совета ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России (выписка № 112 от 22.11.2023).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. **Принята к публикации:** 25.02.2026.

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

Compliance with ethical standards. The study was approved by the Bioethics Committee at the section of the Academic Council of the A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center (extract No. 112 dated 22.11.2023).

Financing. The study had no sponsorship.

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

Article received: 20.01.2026. **Accepted for publication:** 25.02.2026.

Ж.Ж. Смирнова, Д.Ю. Бобров, А.А. Завьялов

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПЛАНОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ МАШИННОГО И ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ: ОБЗОР МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

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

Контактное лицо: Жаннета Жамильевна Смирнова, e-mail: smirnova_zhanneta@mail.ru

РЕФЕРАТ

Введение: Современные методы лучевой терапии (IMRT, VMAT, SRS) требуют обязательной дозиметрической верификации каждого плана лечения перед началом лечения. Ключевым критерием оценки является показатель Gamma Passing Rate (GPR). Традиционный процесс верификации, основанный на физических измерениях, является трудоемким и снижает пропускную способность клиники. Это создает потребность в разработке эффективных методов оптимизации процедуры пациент-ориентированного контроля качества.

Цель: Обзор и анализ современных методологических подходов и алгоритмов машинного (МО) и глубокого обучения (ГО), применяемых для прогнозирования результатов GPR, а также определение перспективных направлений для будущих исследований в области виртуального контроля качества.

Заключение: Прогнозирование GPR с помощью методов МО и ГО представляет собой быстро развивающуюся и перспективную область. Обзор демонстрирует эволюцию подходов: от анализа единичных метрик сложности плана к использованию ансамблевых регрессионных моделей и, далее, к сложным архитектурам глубокого обучения. Исследования показывают, что разработка таких моделей позволяет с высокой точностью идентифицировать планы с риском неудачной верификации, что открывает путь к риск-ориентированному подходу и значительному сокращению рутинных измерений. Ключевыми задачами на пути к широкой клинической интеграции остаются обеспечение интерпретируемости моделей, преодоление дисбаланса классов данных, повышение общей применимости моделей и их интеграция в рабочие процессы клиник. Успешное решение этих задач позволит создать интеллектуальные системы поддержки принятия решений, способные повысить эффективность, безопасность и стандартизацию лучевой терапии.

Ключевые слова: лучевая терапия, пациент-ориентированный контроль качества, GPR, гамма-анализ, прогнозирование, машинное обучение, глубокое обучение, виртуальный контроль качества

Для цитирования: Смирнова Ж.Ж., Бобров Д.Ю., Завьялов А.А. Прогнозирование результатов дозиметрической верификации планов лучевой терапии с помощью методов машинного и глубокого обучения: обзор методологических подходов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 147–152. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-147-152

Zh.Zh. Smirnova, D.Yu. Bobrov, A.A. Zavialov

Predicting Gamma Passing Rate for Patient Specific Quality Assurance Using Machine and Deep Learning: A Review of Methodological Approaches

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

Contact person: Zh.Zh. Smirnova, e-mail: smirnova_zhanneta@mail.ru

ABSTRACT

Introduction: In radiation therapy using advanced techniques such as intensity modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric-arc radiation therapy (VMAT), patient specific quality assurance (QA) should be performed before treatment. The measured and planned dose distributions are commonly quantified by means of a gamma analysis (Gamma Passing Rate, GPR). However, patient-specific QA procedures are requiring significant time and effort by the physicists. Various ML and DL models have shown promising prediction accuracy and a high potential as time-efficient virtual QA tool.

Purpose: In this paper, we review the ML and DL based models that were developed for patient specific IMRT and VMAT QA GPR predictions, as well as to identify perspective directions for future research in the field of virtual QA.

Conclusion: The prediction of Gamma Passing Rates (GPR) using Machine Learning (ML) and Deep Learning (DL) is a rapidly evolving and highly promising field. This review demonstrates the evolution of methodological approaches, from the analysis of individual plan complexity metrics to the application of ensemble regression models, and further to sophisticated deep learning architectures. Research confirms that these predictive models can accurately identify plans at risk of verification failure, paving the way for a risk-based approach and a significant reduction in routine measurements. Key challenges for broader clinical integration remain, including ensuring model interpretability, overcoming class imbalance in datasets, improving model generalizability, and their integration into clinical workflows. Successfully addressing these challenges will enable the creation of intelligent decision-support systems capable of enhancing the efficiency, safety, and standardization of radiotherapy.

Keywords: radiotherapy, PSQA, GPR, gamma analysis, prediction, Machine Learning, Deep Learning, virtual QA

For citation: Smirnova ZhZh, Bobrov DYu, Zavialov AA. Predicting Gamma Passing Rate for Patient Specific Quality Assurance Using Machine and Deep Learning: A Review of Methodological Approaches. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):147–152. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-147-152

Введение

Применение методов планирования конформной лучевой терапии, таких как лучевая терапия модулированной интенсивности IMRT, ротационная лучевая терапия с объемной модуляцией VMAT и стереотаксическая радиохирurgia SRS, обуславливает строгие требования к точности подведения дозы. Между расчитанным дозиметрическим планом в системе планирования (СП) и фактически доставленным распределением дозы могут возникать несоответствия из-за пределов точности динамических характеристик линейного ускорителя и ограничений в алгоритмах СП [1]. Поэтому применение таких методов регламентируется обязательным проведением пациент-ориентированного контроля качества лучевой терапии для дозиметрической верификации каждого плана перед началом лечения пациента [2].

Традиционно дозиметрическая верификация выполняется с помощью измерений в фантоме с использованием различных детекторов: ионизационных камер, диодных массивов, радиохромных пленок или электронных портальных устройств визуализации (EPID) [3, 4]. Для оценки приемлемости планов используется гамма-анализ (GPR) двух дозовых распределений, впервые предложенный в 1998 г. Low et al [5], в котором устанавливаются специальные критерии – разность доз и критерий расстояния, математически реализуемые через расчет так называемого гамма-индекса [6]. Показатель GPR определяется как процент точек измерения, для которых выполняется условие гамма-индекса ≤ 1 . Согласно рекомендациям AAPM Task Group 218, клинически приемлемым считается GPR ≥ 95 % для относительно мягких критериев 3 %/3 мм и GPR ≥ 90 % для более строгих критериев 2 %/2 мм.

Дозиметрическая верификация техник инверсного планирования является стандартом пациент-ориентированного контроля качества лучевой терапии, но из-за широкого их применения для обеспечения конформности и снижения дозовой нагрузки на критические органы, увеличивает объем рутинных измерений, снижает пропускную способность линейного ускорителя и накладывает дополнительную нагрузку на медицинских физиков [7]. Таким образом, традиционный подход становится неэффективным по времени и сопряженным со значительными эксплуатационными затратами и риском преждевременного износа оборудования.

В настоящее время развитие методов машинного обучения (МО) и искусственного интеллекта (ИИ) предлагает революционный подход к оптимизации процедур лучевой терапии путем создания виртуальных или прогностических моделей пациент-ориентированного контроля качества [8, 9]. Данные модели предназначены для прогнозирования результатов дозиметрической верификации (GPR) на основе анализа параметров плана лечения, что позволяет заблаговременно выявлять потенциально проблемные планы до проведения физических измерений.

Применение ИИ в радиационной онкологии и медицинской физике подробно описано в публикации МАГАТЭ IAEA-TCS-83, выпущенной в марте 2025 г. [10]. Документ подчеркивает важность ИИ в современной медицине, особенно в радиационной онкологии, диагностической визуализации и ядерной медицине, рассматривает различные виды ИИ, такие как МО, глубокое обучение (ГО) и большие данные. Документ служит важным руководством для медицинских физиков, подчеркивая их ключевую роль в интеграции ИИ в клиническую практику, а также подчеркивает необхо-

димость тщательного рассмотрения рисков и преимуществ ИИ.

Цель настоящей работы заключается в обзоре ключевых методологических подходов и используемых алгоритмов МО в области прогнозирования результатов пациент-ориентированного контроля качества для планов лучевой терапии, а также в определении перспективных направлений для будущих исследований.

Материал и методы

Проведен аналитический обзор зарубежной научной литературы. Были изучены исследования, посвященные созданию и валидации моделей МО и ГО для задач виртуального контроля качества в лучевой терапии. Критериями отбора служили научная значимость работы, наличие полнотекстового доступа, а также детальное описание методологии, используемых признаков и их влияние на результат гамма-анализа (GPR).

Результаты и обсуждение

Эволюция методологических подходов к прогнозированию результатов GPR

Первоначальные попытки предсказать результаты GPR были основаны на поиске корреляций между различными метриками сложности плана и результатом гамма-анализа, полученным в результате верификации. Идея заключалась в том, что чем сложнее план (выше модуляция и скорость движения лепестков коллиматора, меньше размеры апертур), тем выше вероятность ошибок доставки дозы и, следовательно, ниже GPR [11].

Было предложено множество таких метрик. McNiven et al [12] ввели количественную оценку сложности модуляции (Modulation Complexity Score, MCS), которая учитывает вариабельность позиций лепестков коллиматора и площади апертур между сегментами. Значение оценки сложности модуляции находится в диапазоне от 0 до 1, более низкое значение MCS (близкое к 0) ассоциируется с высокой модуляцией пучка (быстрое и сложное движение лепестков МЛК, малые апертуры), что потенциально может привести к большим расхождениям между расчитанной и доставленной дозой. Более высокое значение MCS (близкое к 1) указывает на более простой и, как правило, более надежный в реализации план.

Park et al [13] предложили использование индекса модуляции Modulation Index (MI) для оценки скорости движения лепестков МЛК, который рассчитывается как отношение суммарной длины пути всех лепестков к длине дуги облучения. Более высокое значение MI указывает на более интенсивное и быстрое движение МЛК, что характерно для высокомодулированных планов.

В другой своей работе Park et al [14] показали, что наибольшую корреляцию с точностью подведения дозы демонстрирует не столько абсолютная скорость движения лепестков МЛК, сколько величина их ускорения. Объясняется это тем, что высокое ускорение создает значительную инерционную нагрузку на приводы коллиматора, приводя к динамическим ошибкам позиционирования и, как следствие, к ухудшению GPR.

Другие исследования были сфокусированы на таких параметрах, как длина пути лепестков МЛК и общее количество мониторинговых единиц (ME), а также на признаках, извлеченных с помощью радиометрических методов и флюоресцент-карт – например, контраста и энтропии [15, 16]. Преимущество таких признаков заключается в том, что они глобально описывают сложность всей картины излучения, которую должна точно воспроизвести механическая система ускорителя.

Хотя эти исследования и выявили статистически значимые корреляции, прогностическая сила отдельных метрик часто оказывалась недостаточной для надежного предсказания результатов дозиметрической верификации в клинической практике, особенно для строгих критериев гамма-анализа (например, 2 %/2 мм). Это связано с тем, что на точность доставки плана влияет совокупное воздействие множества факторов, а не одна отдельно взятая характеристика.

Регрессионные и ансамблевые модели машинного обучения на основе метрик сложности

Следующим логическим шагом стало объединение множества метрик сложности в рамках единой прогностической модели с использованием МО, в частности – ансамблевых алгоритмов. В отличие от одиночных моделей, ансамблевые методы объединяют множество простых классификаторов (например, деревьев решений), что позволяет получить более точный и устойчивый прогноз за счет усреднения их мнений или последовательного улучшения результатов. Это позволило учесть нелинейные взаимосвязи между параметрами и повысить точность предсказаний. Ключевым отличием от предыдущих подходов стало применение именно регрессионных моделей, которые решают задачу поиска количественной зависимости и прогнозирования непрерывного значения (в данном случае – GPR), в отличие от классификации, которая лишь относит объект к категории.

Одной из первых работ в этой области стало исследование Valdes et al [17], которые использовали модель пуассоновской регрессии с лассо-регуляризацией (Poisson Lasso, PL). Выбор пуассоновской регрессии был обусловлен природой данных: GPR, по сути, является отношением счетчиков (то есть числа точек, удовлетворяющих условию гамма-анализа, к общему их числу), и эта модель идеально подходит для прогнозирования этих величин, в отличие от линейной регрессии, которая может давать заведомо неверные прогнозы (например, за пределами диапазона 0–100 %). Применение лассо-регуляризации позволило избежать переобучения (Overfitting) модели, т.к. работа с 90 признаками на ограниченной выборке из 498 IMRT планов создавала высокий риск того, что модель «запомнит» шум в данных, а не выявит реальные закономерности, что привело бы к плохой работе на новых планах. Она решила и проблему мультиколлинеарности, поскольку многие метрики сложности (например, разные варианты расчета скорости МЛК) были тесно взаимосвязаны, что «зашумляло» модель и делало ее неустойчивой. Лассо-регуляризация целенаправленно «обнуляет» веса менее значимых и избыточных признаков, автоматически выполняя отбор наиболее информативных предикторов. В результате модель стала не только более надежной и способной к обобщению, но и более интерпретируемой. Модель показала среднюю абсолютную погрешность (Mean Absolute Error, MAE) менее 3 % для критерия 3 %/3 мм. На практике это означает, что GPR по прогнозу модели для большинства планов отличался от реального измеренного всего на несколько процентов, что вполне достаточно для клинического использования с целью стратификации рисков, а именно надежного выявления «проблемных» планов (с процентом точек < 90 %) и значительного сокращения объемов рутинных измерений.

Li et al [18] расширили этот подход для планов VMAT в области головы и шеи и в гинекологии. Они не только использовали PL-модель для регрессии, но и применили метод случайного леса (Random Forest, RF) для би-

нарной классификации планов на «прошедшие» и «не прошедшие» контроль качества. Важным выводом их работы стало то, что модель RF продемонстрировала значительно более высокую чувствительность (Sensitivity), или полноту (Recall) – способность обнаруживать «не прошедшие» планы по сравнению с PL-моделью (1):

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP+FN} \times 100 \% \quad (1),$$

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP+FP} \times 100 \% \quad (2),$$

где TP (True Positives) – планы, которые и по прогнозу модели, и по факту измерений прошли контроль качества (модель сработала верно), FP (False Positives) – планы, которые по прогнозу модели должны были пройти, но по факту измерений не прошли (это самая опасная ошибка модели, так как «плохой» план пропускается), TN (True Negatives) – истинно-отрицательные планы, которые и по прогнозу модели, и по факту измерений не прошли контроль качества (модель верно их спронозировала), FN – ложноотрицательные планы, которые по прогнозу модели не прошли, но по факту измерений были «хорошими» (это напрасная тревога).

В условиях технической валидации (TV) модель RF достигла чувствительности 100 % для критерия 3 %/2 мм с порогом 90 %, что означало отсутствие ложноотрицательных результатов. Модель корректно идентифицировала все планы, которые в реальности не прошли бы верификацию. По расчетам авторов, это позволило бы сократить объем необходимых измерений для 81,2 % планов. При этом в условиях независимой клинической валидации (CV) чувствительность RF для того же критерия составила всего 66,7 %, что подчеркивает важность внешнего тестирования моделей.

Работа Bin et al [19] является еще одним независимым подтверждением эффективности алгоритма Random Forest для данной задачи, в которой RF также показал себя как наиболее стабильный и точный алгоритм.

Исследование Thongsawad et al [20] было сфокусировано только на планах VMAT области головы и шеи. Авторы извлекли признаки, связанные со скоростью/ускорением МЛК и текстурным анализом флюенс-карт, и сравнили производительность моделей AdaBoost и Bagged Regression Trees. Оба метода являются ансамблевыми, но используют принципиально разные стратегии, что позволяет провести всестороннее сравнение.

Алгоритм AdaBoost (Adaptive Boosting) строит цепочку из простых моделей (например, неглубоких деревьев), где каждая следующая модель фокусируется на исправлении ошибок, допущенных предыдущей. Это делает AdaBoost чрезвычайно мощным в поиске сложных, нелинейных зависимостей и позволяет достичь очень высокой чувствительности. Способность этого алгоритма «вытягивать» слабые, но значимые закономерности из сложного набора признаков (текстуры флюенс-карт в сочетании с динамикой МЛК) делает его идеальным методом обнаружения даже неочевидных «провальных» планов.

Алгоритм Bagged Regression Trees (Bootstrap Aggregating, «Баггинг») строит множество независимых деревьев решений на разных случайных подвыборках исходных данных, а затем усредняет их предсказания. Это не столько увеличивает мощность, сколько стабилизирует модель и резко снижает дисперсию (variance),

предотвращая переобучение. Сравнивая эти два подхода, авторы смогли оценить, что важнее для их данных: максимальная прогностическая сила (AdaBoost) или максимальная стабильность (Bagging). Для обеих моделей были рассчитаны чувствительность и специфичность (Specificity), которая отвечает на вопрос: «Какой процент из всех реально «хороших» планов модель корректно идентифицировала как «хорошие»?».

Сочетание высокой чувствительности (94,12 %) и идеальной специфичности (100 %) у AdaBoost делает его не просто точным алгоритмом, а практичным инструментом для внедрения в клинику, который надежно отсеивает «хорошие» планы и с минимальным риском выявляет «плохие». Клинически это означает, что в данном исследовании не было ни одного случая ложной тревоги. Модель AdaBoost не отправила ни одного заведомо «хорошего» плана на дополнительную оптимизацию.

Глубокое обучение и анализ последовательностей контрольных точек

В то время как в предыдущих подходах использовали предварительно рассчитанные статические метрики, глубокое обучение открыло возможность работать непосредственно с «сырыми» данными плана. Рекуррентные нейронные сети (RNN), в частности сети с долгой краткосрочной памятью (LSTM), идеально подходят для обработки временных рядов, каковыми являются данные управления МЛК и гантри во время ротационных планов VMAT. Это связано с их уникальной архитектурой, включающей механизм «ворот», который позволяет LSTM избирательно сохранять информацию на долгих временных промежутках. Благодаря этому сеть может выявлять сложные причинно-следственные связи в данных, например, понимать, как комбинация параметров МЛК в начале ротационного поля влияет на дозовое распределение в его конце.

McCarthy et al [21] удачно применили LSTM для прогнозирования результатов верификации каждого ротационного поля в стереотаксических планах HyperArc (Varian Medical Systems) для лечения метастазов в головном мозге. Их ключевым нововведением был переход от бинарной классификации («прошел/не прошел») к трехклассовой: Ideal (наилучший, $GPR \geq 95\%$), Investigate (удовлетворительный и требующий детального изучения, $85\% \leq GPR < 95\%$) и Replan (план нуждается в перепланировании, где $GPR < 85\%$). Это более точно отражает клинический процесс, где планы с пограничным GPR часто требуют дополнительного анализа, а не автоматического перепланирования. Их LSTM-модель показала чувствительность 93,2 % и специфичность 96,6 % для самого важного класса Replan, что дает медицинским физикам высокую уверенность в необходимости оптимизации плана.

Современные подходы к прогнозированию GPR на основе глубокого обучения подходят не только для анализа временной динамики плана. Передовые сверточные нейронные сети (CNN) используются для комплексного осмысления пространственной сложности плана и анатомии пациента, автоматической идентификации и выделения наиболее информативных признаков, способствующих созданию надежных и стабильных моделей.

Ключевые методологические проблемы и пути их решения

Совместное использование таких методов с традиционными метриками сложности плана может повысить точность прогнозирования GPR, но такая комбинация ведет к уменьшению интерпретируемости

моделей, создавая «черный ящик», затрудняющий понимание внутренних механизмов работы модели. Одним из вариантов решения данной проблемы является разработка гибридных моделей – интеграция глубоких нейросетей с интерпретируемыми компонентами, например, с логистической регрессией или деревом решений.

Однако прозрачность – не единственное условие для клинического успеха. Даже если модель интерпретируема, она может работать нестабильно в реальных клинических условиях. Модели, обученные на данных одного института, одного типа линейного ускорителя, одной анатомической области и одной системы для пациент-ориентированного контроля качества, могут демонстрировать резкое падение производительности при применении в других условиях. Создание моделей, устойчивых к вариациям в оборудовании и протоколах, требует надежной валидации и возможно объединения данных из множества институтов.

В реальной клинической практике доля «не прошедших» планов в результате дозиметрической верификации обычно не превышает 5–10 %, что создает значительный дисбаланс классов и серьезные проблемы для обучения моделей. Для балансировки классов применяются различные подходы, направленные на искусственное сокращение (Undersampling) выборки мажоритарного класса («хороших» планов) или на искусственное увеличение (Oversampling) количества примеров минорного класса («плохих» планов), где одной из полезных техник является SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique), которая создает новые, синтетические примеры «плохих» планов на основе существующих, а не просто дублирует их [23, 24].

Для корректной оценки эффективности предиктивных моделей в условиях дисбаланса классов следует выбирать специализированные метрики, устойчивые к преобладанию мажоритарного класса. Классическая точность (Accuracy), рассчитываемая как отношение количества правильных прогнозов к общему числу наблюдений, становится неинформативной, поскольку может достигать высоких значений (>95 %) за счет корректного прогнозирования многочисленных «хороших» планов, одновременно с полным пропуском клинически значимых «плохих» планов. Рассмотренные научные публикации подчеркивают необходимость расширения набора используемых критериев за пределы стандартной чувствительности и специфичности. Авторы также используют точность (Precision) и F_1 -score (F-мера) – среднее гармоническое между точностью (Precision) и полнотой (Recall), обеспечивающее сбалансированную оценку компромисса между количеством ложных тревог и пропущенных дефектов. Дополнительно применяется критерий площади под кривой precision-recall (PR-AUC), хорошо описывающую эффективность модели обнаруживать объекты минорного класса независимо от распределения классов в выборке.

Заключение

Прогнозирование результатов пациент-ориентированного контроля качества с помощью методов машинного и глубокого обучения является быстро развивающейся и чрезвычайно перспективной областью медицинской физики. Существующие работы убедительно демонстрируют, что модели на основе метрик сложности, ансамблевых методов, сверточных и рекуррентных сетей способны с высокой точностью предсказывать GPR, идентифицируя планы с риском низкого качества верификации.

Современный тренд заключается в разработке многомодальных моделей, объединяющих различные источники данных, таких как комбинацию DICOM-RT параметров планирования с лог-файлами линейных ускорителей, использование данных электронной портальной визуализации в реальном времени, включение информации о техническом состоянии оборудования, а также отбор признаков для обучения и методы их извлечения. Эволюция методов извлечения признаков прошла путь от ручного конструирования к автоматическому анализу. Сегодня доминируют три подхода: ручное проектирование метрик сложности плана (параметры МЛК, МЕ), радиомический анализ изображений и автоматическое извлечение признаков с помощью сверточных нейронных сетей. Ключевыми проблемами остаются дисбаланс классов, интерпретируемость, обобщаемость моделей, а также их интеграция в клинический процесс.

Для интерпретируемости и общей применимости, чтобы быть действительно полезным инструментом, модели должны быть «бесшовно» интегрированы в

клиническую практику, что требует разработки скриптов (например, с использованием ESAPI для Eclipse) и удобных интерфейсов для пользователей. Для повышения доверия клиницистов предпочтительно создание интеллектуальных систем, которые не только прогнозируют GPR, но и предлагают конкретные практические рекомендации по автоматической корректировке параметров оптимизации на основе предсказаний, интеллектуальные рекомендации по изменению геометрии полей, предсказание оптимальных критериев верификации для конкретного плана.

Хотя успешное решение этих задач и откроет путь к созданию интеллектуальных систем пациент-ориентированного контроля качества, основанных на оценке рисков и способных предвидеть проблемы, на данный момент оно не заменяет общепринятую процедуру дозиметрической верификации планов в рамках программы гарантии качества, но существенно способно повысить эффективность, безопасность и стандартизацию лучевой терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Otto K. Volumetric Modulated Arc Therapy: IMRT in a Single Gantry Arc. *Med Phys.* 2008 Jan;35;1:310-7. Doi: 10.1118/1.2818738.
- Miften M., Olch A., Mihailidis D., Moran J., Pawlicki T., Molineu A., Li H., Wijesooriya K., Shi J., Xia P., Papanikolaou N., A Low D. Tolerance Limits and Methodologies for IMRT Measurement-Based Verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218. *Med Phys.* 2018 Apr; 45;4:e53-e83. Doi: 10.1002/mp.12810.
- Olch A.J. Dosimetric Performance of an Enhanced Dose Range Radiographic Film for Intensity-Modulated Radiation Therapy Quality Assurance. *Med Phys.* 2002 Sep;29;9:2159-68. Doi: 10.1118/1.1500398.
- Wouter van Elmpt, McDermott L., Nijsten S., Wendling M., Lambin P., Mijnheer B. A Literature Review of Electronic Portal Imaging for Radiotherapy Dosimetry. *Radiother Oncol.* 2008 Sep;88;3:289-309. Doi: 10.1016/j.radonc.2008.07.008.
- Low D.A., Harms W.B., Mutic S., Purdy J.A. A Technique for the Quantitative Evaluation of Dose Distributions. *Med Phys.* 1998 May;25;5:656-61. Doi: 10.1118/1.598248.
- Depuydt T., Van Esch A., Pierre Huyskens D. A Quantitative Evaluation of IMRT Dose Distributions: Refinement and Clinical Assessment of the Gamma Evaluation. *Radiother Oncol.* 2002 Mar;62;3:309-19. Doi: 10.1016/s0167-8140(01)00497-2.
- Ford E.C., Terezakis S., Souranis A., Harris K., Gay H., Mutic S. Quality Control Quantification (QCQ): a Tool to Measure the Value of Quality Control Checks in Radiation Oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Nov 1;84;3:e263-9. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.036.
- Chan M.F., Witzum A., Valdes G. Integration of AI and Machine Learning in Radiotherapy QA. *Front Artif Intell.* 2020 Sep 29;3:577620. Doi: 10.3389/frai.2020.577620.
- Valdes G., Chan M.F., Boh Lim Seng, Scheuermann R., O Deasy J., D Solberg T. IMRT QA Using Machine Learning: a Multi-Institutional Validation. *J Appl Clin Med Phys.* 2017 Sep;18;5:279-284. Doi: 10.1002/acm2.12161.
- Международное агентство по атомной энергии. Искусственный интеллект в медицинской физике. Функции, обязанности, образование и подготовка медицинских физиков клинической квалификации: Серия учебных курсов №83. Вена: МАГАТЭ, 2025. 54 с. [*Mezhdunarodnoye Agentstvo po Atomnoy Energii. Iskusstvennyy Intellekt v Meditsinskoj Fizike. Funktsii, Obyazannosti, Obrazovaniye i Podgotovka Meditsinskikh Fizikov Klinicheskoy Kvalifikatsii* = Artificial Intelligence in Medical Physics. Roles, Responsibilities, Education, and Training of Clinically Qualified Medical Physicists. Training Course Series No. 83. Vienna, IAEA Publ., 2025. 54 p. (In Russ.)].
- Younge K.C., Roberts D., Janes L.A., Anderson C., Moran J.M., Matuszak M.M. Predicting Deliverability of Volumetric-Modulated arc Therapy (VMAT) Plans Using Aperture Complexity Analysis. *J Appl Clin Med Phys.* 2016 Jul 8;17;4:124-31. Doi: 10.1120/jacmp.v17i4.6241.
- McNiven A.L., Sharpe M.B., Purdie T.G. A New Metric for Assessing IMRT Modulation Complexity and Plan Deliverability. *Med Phys.* 2010 Feb;37;2:505-15. Doi: 10.1118/1.3276775.
- Park J.M., Park S.-Y., Kim H. Modulation Index for VMAT Considering both Mechanical and Dose Calculation Uncertainties. *Physics in Medicine & Biology.* 2015;60;18:7101-7125. Doi: 10.1088/0031-9155/60/18/7101.
- Park J.M., Wu H.G., Kim J.H., Carlson J.N., Kim K. The Effect of MLC Speed and Acceleration on the Plan Delivery Accuracy of VMAT. *Br J Radiol.* 2015 May; 88;1049:20140698. Doi: 10.1259/bjr.20140698.
- Nyflot M.J., Thammasorn P., Wootton L.S., Ford E.C., Chalovattongse W.A. Deep Learning for Patient-Specific Quality Assurance: Identifying Errors in Radiotherapy Delivery by Radiomic Analysis of Gamma Images with Convolutional Neural Networks. *Med Phys.* 2019 Feb;46;2:456-464. Doi: 10.1002/mp.13338.
- Hideaki Hirashima, Tomohiro Ono, Mitsuhiro Nakamura, Yuki Miyabe, Nobutaka Mukumoto, Hiraku Iramina, Takashi Mizowaki. Improvement of Prediction and Classification Performance for Gamma Passing Rate by Using Plan Complexity and Dosimetric Features. *Radiother Oncol.* 2020 Dec;153:250-257. Doi: 10.1016/j.radonc.2020.07.031.
- Valdes G., Scheuermann R., Hung C.Y., Olszanski A., Bellerive M., Solberg T.D. A Mathematical Framework for Virtual IMRT QA Using Machine Learning. *Med Phys.* 2016 Jul;43;7:4323. Doi: 10.1118/1.4953835.
- Jiaqi Li, Le Wang, Xile Zhang, Lu Liu, Jun Li, Maria F Chan, Jing Sui, Ruijie Yang. Machine Learning for Patient-Specific Quality Assurance of VMAT: Prediction and Classification Accuracy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019 Nov 15;105;4:893-902. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.07.049.
- Bin S., Zhang J., Shen L., Zhang Jand Wang Q. Study of the Prediction of Gamma Passing Rate in Dosimetric Verification of Intensity-Modulated Radiotherapy Using Machine Learning Models Based on Plan Complexity. *Front Oncol.* 2023 Jul;21;13:1094927. Doi: 10.3389/fonc.2023.1094927.
- Sangutid Thongsawad, Somyot Srisatit, Todsaporn Fuangrod. Predicting Gamma Evaluation Results of Patient-Specific Head and Neck Volumetric-Modulated Arc Therapy Quality Assurance Based on Multileaf Collimator Patterns and Fluence Map Features: a Feasibility Study. *J Appl Clin Med Phys.* 2022 Jul;23;7:e13622. Doi: 10.1002/acm2.13622.

21. Shane McCarthy, Brent Harrison, Damodar Pokhrel. A Predictive Quality Assurance Model for Patient-Specific Gamma Passing Rate of Hyperarc-Based Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery of Brain Metastases. *J Appl Clin Med Phys.* 2025 Sep; 26;9:e70225. Doi: 10.1002/acm2.70225.
22. Tomohiro Kajikawa, Noriyuki Kadoya, Kengo Ito, Yoshiki Takayama, Takahito Chiba, Seiji Tomori, Hikaru Nemoto, Suguru Dobashi, Ken Takeda, Keiichi Jingu. A Convolutional Neural Network Approach for IMRT Dose Distribution Prediction in Prostate Cancer Patients. *J Radiat Res.* 2019 Oct 23;60;5:685-693. Doi: 10.1093/jrr/rrz051.
23. Haibo He, Yang Bai, Edwardo A. Garcia, Shutao Li. ADASYN: Adaptive Synthetic Sampling Approach for Imbalanced Learning In. *IEEE International Joint Conference on Neural Networks.* 2008:1322-1328. Doi: 10.1109/IJCNN.2008.4633969.
24. Chawla N.V., et al. SMOTE: Synthetic Minority Over-Sampling Technique. *Journal of Artificial Intelligence Research.* 2002;16;1:321-357. Doi: 10.1613/jair.953.
25. Alexander F I Osman, Nabil M Maalej. Applications of Machine and Deep Learning to Patient-Specific IMRT/VMAT Quality Assurance. *Appl Clin Med Phys.* 2021 Aug 3;22;9:20-36. Doi: 10.1002/acm2.13375.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.



РИЧАРД ИППОЛИТОВИЧ ГАБУНИЯ

1 июня 1925 – 5 февраля 2026

5 февраля 2026 года в возрасте 100 лет ушел из жизни выдающийся радиолог Ричард Ипполитович Габуня. Всю свою жизнь Ричард Ипполитович посвятил медицине, став одним из самых уважаемых специалистов в стране. Его долгая и прекрасная жизнь является образцом для подражания.

В его паспорте указана дата рождения 1 июня 1925 года в местечке Сурами Хашурского района Грузинской ССР.

В 1942 году окончил среднюю школу с отличием, в этом же году поступил в Закавказский институт инженеров железнодорожного транспорта на факультет строительства мостов и туннелей.

Когда пришла война, он вместе со своими сверстниками побежал в военкомат, но по несовершеннолетию не был мобилизован. Поменяв документы и приписав себе лишние полгода (действительная дата рождения 17 ноября), он 12 февраля 1943 года повторно обратился в военкомат с просьбой направить на фронт, и был направлен в школу младших офицеров Краснодарского военного стрелково-минометного училища, которое располагалось в г. Ереване.

4 марта 1944 года после окончания училища Р.И. Габуня был направлен на 1-й Украинский фронт в 149 стрелковую дивизию командиром минометного взвода 82 мм минометов. Он чуть не в первом бою заслужил Орден Красной Звезды, с первого выстрела уничтожив пулемётное гнездо врага, мешавшее наступлению. Он быстро заслужил авторитет среди однополчан, несмотря на юный возраст. В феврале 1945 года был ранен и тяжело контужен, затем 2 месяца лечился в 3958-м эвакуационном госпитале. Именно там, глядя на подвиг хирургов и медсестер, ему пришла в голову мысль стать врачом.

После демобилизации он поступил на лечебный факультет Тбилисского мединститута, где проявил себя не только как хороший студент и секретарь комсомольской организации, но и как отличный спортсмен.

По окончании института и клинической ординатуры по рентгенологии с 1955 г. по 1962 г. работал ассистентом на кафедре рентгенодиагностики Тбилисского

мединститута. Кроме лучевой диагностики он стал одним из первых в стране заниматься лечением больных радиоактивным йодом.

В 1961–1962 гг. Р.И. Габуня представлял Советский Союз в качестве руководителя с выставками медицинского оборудования в США и Канаде.

В 1962 году приглашён в Научно-исследовательский Институт медицинской радиологии АМН СССР в Обнинске, став со временем руководителем лаборатории, а затем и отдела радиоизотопной диагностики. Под его руководством было воспитано немало учеников.

В 1969 году защитил докторскую диссертацию на тему: «Изучение содержания калия в норме и при патологии с помощью измерения естественной радиоактивности человека». В 1973 г. Р.И. Габуня присвоено звание профессора.

В 1975 году был приглашен в Всесоюзный онкологический научный центр АМН СССР, где до 1980 г. был руководителем лаборатории радиоизотопной диагностики, а с 1980 по 1993 гг. – одновременно руководителем отдела лучевой диагностики.

При нём в ВОНЦ АМН СССР был установлен первый в СССР рентгеновский компьютерный томограф, затем один из первых двух эмиссионных компьютерных томографов.

Он является основоположником в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина радионуклидной терапии, впервые применив радиоактивный стронций для лечения больных с метастазами в костях.

За время своей научной деятельности Р.И. Габуня опубликовал 253 печатные работы, в том числе 4 монографии и руководства. Получено 10 авторских свидетельств и 2 патента на изобретения. Под непосредственным руководством совместно с другими подразделениями института подготовлено и защищено 10 докторских и 33 кандидатских диссертации. Ему же принадлежит уникальный рекорд – 136 диссертаций защищены при его участии в качестве оппонента или рецензента. Заслуженный деятель науки СССР.

Ушел человек, для которого медицина – это не только профессия, это служение.

Биографии таких людей, как Ричард Ипполитович, способны воспитывать молодежь. Фронтовик, отстаивший Родину. Учёный, заложивший целые направления развития радиологии. Широкой души Человек.

Память о нём будет всегда жить в душах людей знавших его и работавших с ним.

История сохранит его имя на долгие годы и будет являться примером для подражания будущим поколениям врачей.

Сотрудники НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России

Сотрудники Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Члены редколлегии журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность»

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС
В ON-LINE КАТАЛОГЕ
«ПРЕССА РОССИИ»
АГЕНТСТВА «КНИГА-СЕРВИС»
71450



ФМБА России

Федеральное медико-биологическое агентство



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ
МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ**

2026

«ИЛЬИНСКИЕ ЧТЕНИЯ»



посвященный 80-летию ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
21 апреля 2026 г., Москва

**РАДИАЦИОННАЯ
БИОЛОГИЯ,
ФИЗИКА И ХИМИЯ**



**РАДИАЦИОННАЯ
ГИГИЕНА
И БЕЗОПАСНОСТЬ**



**ЯДЕРНАЯ
МЕДИЦИНА
И РАДИО-
ФАРМАЦЕВТИКА**

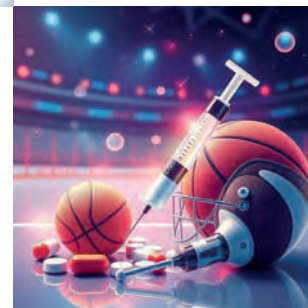


**ИННОВАЦИОННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ
В ЗДРАВООХРАНЕНИИ**

**КРУГЛЫЙ СТОЛ,
ПОСВЯЩЕННЫЙ
40 ЛЕТИЮ АВАРИИ
НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ
АЭС**



**СПЕЦИАЛЬНЫЕ ВИДЫ
МЕДИЦИНЫ
(КОСМИЧЕСКАЯ,
СПОРТИВНАЯ,
ПРОМЫШЛЕННАЯ
И МЕДИЦИНА
КАТАСТРОФ)**



Адрес проведения конференции:
г. Москва, ул. Живописная, 46 корп. 8
Телефон: +7 (965) 214-56-98
Email: smus.fmbc@gmail.com
Сайт: <https://ilyinform.ru/>

