ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

Медицина экстремальных ситуаций

Medicine of Extreme Situations

Научно-практический рецензируемый журнал

2017, № 2 (60)

Главный редактор В.В. Уйба

Журнал издается с 1999 года
Выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Москва, 2017

Медицина экстремальных ситуаций

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2 (60) / 2017

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-25124 от 27 июля 2006 г.

ISSN 2306-6326

По вопросам подписки обращаться в редакцию.
Адрес редакции журнала:
123182, Москва, Волоколамское шоссе, д.30, стр.1.
E-mail: j-mes@fcitep.ru
Телефон/факс: 8-495-617-08-04.

Вы также можете оформить подписку через интернет-каталоги на следующих электронных ресурсах:
www.akc.ru
www.pressa-rf.ru
www.press-med.ru

Официальный сайт журнала: www.j-mes.ru

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» 45101.

Приобрести электронную версию журнала вы можете на сайтах «Научной электронной библиотеки» — www.elibrary.ru или на Национальном цифровом ресурсе — www.rucont.ru.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственности за правильность информации и рекламных объявлений редакция не несет.

ISSN 2306-6326
17002
9 772306 632773

Редакционный совет журнала «Медицина экстремальных ситуаций»

Главный редактор	В.В. Уйба, д.м.н., профессор, ФМБА России (г. Москва)
Заместитель главного редактора, председатель редакционного совета	М.В. Забелин, д.м.н., ФМБА России (г. Москва)
Заместитель председателя редакционного совета	И.Б. Ушаков, д.м.н., профессор, академик РАН, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва)
Ответственный секретарь	М.И. Маряшина, ФГБУ ФЦИТЭП ФМБА России (г. Москва)
В.К. Агапов, д.м.н., профессор	ФГБУЗ ФКЦ ВМТ ФМБА России (г. Москва)
А.В. Аклеев, д.м.н., профессор	ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России (г. Челябинск)
В.М. Баранов, д.м.н., профессор, академик РАН	ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (г. Москва)
Андрес Бук	директор Клиники ядерной медицины (г. Вюрцбург, Германия)
А.Ю. Бушманов, д.м.н., профессор	ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва)
В.М. Говорун, д.б.н., профессор, академик РАН	ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России (г. Москва)
Н.А. Дайхес, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН	ФГБУ НКЦО ФМБА России (г. Москва)
Л.А. Ильин, д.м.н., профессор, академик РАН	ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва)
Ю.В. Лобзин, д.м.н., профессор, кадемик РАН	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (г. Санкт-Петербург)
С.А. Мамонов, к.э.н.	ФГБУ ФЦИТЭП ФМБА России (г. Москва)
Жильбер Массар	профессор университетской клиники (г. Страсбург, Франция)
Ю.В. Мирошникова, к.м.н.	ФМБА России (г. Москва)
Я.А. Накатис, д.м.н., профессор	ФГБУЗ КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России (г. Санкт-Петербург)
В.Р. Рембовский, д.м.н., профессор	ФГУП НИИ ГПЭЧ ФМБА России (г. Санкт-Петербург)
В.А. Рогожников, д.м.н., профессор	ФМБА России (г. Москва)
В.В. Романов	ФМБА России (г. Москва)
А.С. Самойлов, д.м.н., доцент	ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва)
В.И. Сергиенко, д.м.н., профессор, академик РАН	ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России (г. Москва)
А.П. Середа, д.м.н.	ФМБА России (г. Москва)
А.В. Троицкий, д.м.н., профессор	ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (г. Москва)
Р.М. Хаитов, д.м.н., профессор, академик РАН	ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России (г. Москва)
А.В. Чечеткин, д.м.н., профессор	ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России (г. Санкт-Петербург)
А.Г. Чучалин, д.м.н., профессор, академик РАН	ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России (г. Москва)

Редакционная коллегия журнала «Медицина экстремальных ситуаций»

Б.В. Баранкин	ФГБУЗ СКЦ ФМБА России (г. Красноярск)
С.А. Богдан	ФГБУЗ ГЦГиЭ ФМБА России (г. Москва)
А.В. Богомолов, д.т.н.	ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва)
В.И. Вареник, к.х.н.	ФМБА России (г. Москва)
Н.В. Ефименко, д.м.н., профессор	ФГБУ ПГНИИК ФМБА России (г. Пятигорск)
А.В. Иванченко, д.м.н., профессор	ФГУП НИИ ПММ ФМБА России (г. Санкт-Петербург)
Н.П. Истомин, д.м.н., профессор	ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (г. Москва)
Н.И. Ильина, д.м.н., профессор	ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России (г. Москва)
Е.В. Казакевич, д.м.н., профессор	ФГБУЗ СМКЦ им. Н.А. Семашко ФМБА России (г. Архангельск)
В.П. Катунцев, д.м.н., профессор	ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (г. Москва)
В.В. Клаучек, д.м.н.	ФГУП НИИ ГТП ФМБА России (г. Волгоград)
В.Н. Комаревцев, д.м.н., профессор	ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России (г. Москва)
Н.А. Кошурникова, д.м.н., профессор	ФГУП ЮУрИБФ ФМБА России (г. Озёрск)
В.С. Криштопин, к.м.н.	ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России (г. Ростов-на-Дону)
И.В. Круглова	ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России (г. Москва)
А.И. Мартынов, к.м.н.	ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России (г. Москва)
В.Н. Олесова, д.м.н., профессор	ФГБУЗ КЦС ФМБА России (г. Москва)
И.В. Парамонов, к.м.н.	ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России (г. Москва)
А.Н. Петров, д.м.н., профессор	ФГБУН ИТ ФМБА России (г. Санкт-Петербург)
А.С. Радилов, д.м.н., профессор	ФГУП НИИ ГПЭЧ ФМБА России (г. Санкт-Петербург)
С.В. Романов, к.м.н.	ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России (г. Н. Новгород)
С.Ю. Семенов, к.ф.-м.н.	ФГУП НТЦ РХБГ ФМБА России (г. Москва)
А.С. Симбирцев, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН	ФГУП ГосНИИ ОЧБ ФМБА России (г. Санкт-Петербург)
В.В. Смирнов, д.м.н., профессор	ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (г. Москва)
С.А. Сотниченко, д.м.н.	ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА России (г. Владивосток)
В.А. Тутельян, д.м.н., профессор, академик РАН	ФГБНУ «НИИ питания» (г. Москва)
Р.М. Тахауов, д.м.н., профессор	ФГУП СБН Центр ФМБА России (г. Северск)
Б.Н. Филатов, д.м.н., профессор	ФГУП НИИ ГТП ФМБА России (г. Волгоград)
Р.И. Хабазов, д.м.н., профессор	ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (г. Москва)
М.Р. Хаитов, д.м.н., профессор	ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России (г. Москва)
Е.Н. Храмов, д.т.н., профессор	ФГУП ГосНИИБП ФМБА России (г. Москва)
Н.К. Шандала, д.м.н., профессор	ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва)

Содержание

1. РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

В.Ю. Соловьёв, В.В. Уйба, А.С. Самойлов, А.Ю. Бушманов, Л.А. Ильин, А.К. Гуськова
Радиационные инциденты на территории бывшего СССР в 1950–1991 гг. и в Российской Федерации в 1992–2016 гг. с пострадавшими с диагнозом «острая лучевая болезнь» (обзор) 119

И.А. Галстян, В.И. Краснюк, Н.М. Надежина, А.С. Самойлов
Медицинские мероприятия при радиационных авариях с потерянными источниками ионизирующего излучения 128

Н.А. Метляева, В.И. Краснюк, О.В. Щербатых, Л.А. Юнанова
Клинико-психологическая адаптация больных с местными лучевыми поражениями, больных с ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и в разных радиационных авариях и инцидентах 135

Л.М. Рождественский
Медицинское обеспечение радиационных инцидентов: неотложные вопросы организационного, научного и нормативного характера 143

Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева, Е.А. Денисова, С.Н. Лукьянова
Опыт применения реабилитационно-оздоровительных мероприятий у работников атомных электростанций с низким уровнем психофизиологической адаптации 149

Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева, Е.А. Денисова, С.Н. Лукьянова
Роль психофизиологического обследования в оценке функционального состояния центральной нервной системы у работников радиационно и ядерноопасных предприятий 157

Э.П. Коровкина, А.П. Бирюков, А.С. Кретов, И.В. Власова, Н.В. Капитонова
Результаты периодических медицинских осмотров работников предприятий, прикрепленных на обслуживание к медицинским организациям ФМБА России 163

2. РАДИОБИОЛОГИЯ

Л.П. Сычева, А.Н. Осипов
Неинвазивная диагностика клеточных поражений у пострадавших в результате техногенных аварийных ситуаций 168

А.А. Иванов, И.Е. Андрианова, Н.М. Ставракова, Т.М. Булынина, О.В. Дорожкина, Т.А. Караулова, А.В. Гордеев
Состояние центральных органов иммунитета и кроветворения при содержании мышей на питьевой воде с различным уровнем окислительно-восстановительного потенциала в норме и при облучении 175

С.Е. Лаук-Дубицкий, Т.А. Астрелина, А.А. Федюнин, О.В. Паклина, Г.Р. Сетдикова, В.А. Брумберг, Ю.Б. Сучкова, Т.В. Карасева, В.А. Никитина, А.Е. Махова, Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, Е.Е. Ломоносова, И.В. Кобзева, А.Ю. Бушманов, А.С. Самойлов
Схема экстренной мобильной криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов 181

В.Ю. Нугис, М.Г. Козлова, В.А. Никитина
Цитогенетическое обследование лиц, обратившихся по поводу ретроспективной оценки дозы 187

3. РАДИАЦИОННАЯ ГИГИЕНА

А.Ф. Бобров, Н.А. Исаева, В.Ю. Щебланов, Е.С. Щелканова, М.Ю. Калинина, А.С. Самойлов
Оценка аллостатической нагрузки при мониторинге профессиональных рисков работающих в неблагоприятных условиях 196

Н.К. Шандала, А.В. Титов, Д.В. Исаев, М.П. Семенова, В.А. Серегин, Т.В. Остапчук, В.В. Шлыгин, В.Г. Старинский, Р.А. Старинская
Оценка влияния последствий ливневых дождей на радиационную обстановку в районе расположения штольни № 16 бывшего предприятия ЛПО «АЛМАЗ» 202

Contents

1. RADIATION MEDICINE

V.Yu. Soloviev, V.V. Uiba, A.S. Samoylov, A.Yu. Bushmanov, L.A. Ilyin, A.K. Guskova
A Review of Radiation Accidents in the Former USSR 1950–1991 and the Russian Federation 1992–2016 Territory Involving Victims with Acute Radiation Syndrome 119

I.A. Galstyan, V.I. Krasnjuk, M.N. Nadejina, A.S. Samoylov
Medical actions in radiation accidents with the lost sources of ionizing radiation 128

N.A. Metlyaeva, V.I. Krasnuk, O.V. Shcherbatykh, L.A. Yunanova
Clinical-psychological adaptation of patients with local radiation injuries, patients with ARS, the victims of the ChNPP and in different radiation accidents 135

L.M. Rojdestvenskii
Medical maintenance in radiation incidents: outstanding questions of organizational, scientific and regulatory character 143

F.S. Torubarov, Z.F. Zvereva, E.A. Denisova, S.N. Lukyanova
Experience in the application of rehabilitation and recreation activities in workers of nuclear power plants with a low level of psychophysiological adaptation 149

F.S. Torubarov, Z.F. Zvereva, E.A. Denisova, S.N. Lukyanova
The role of psychophysiological examination in the assessment of the functional state of the central nervous system of workers engaged in radiation and nuclear-hazardous enterprises 157

E.P. Korovkina, A.P. Biryukov, A.S. Kretov, I.V. Vlasova, N.V. Kapitonova
Results of the periodic medical examinations of employees of the enterprises attached on medical care to treatment and prevention facilities of the FMBA of Russia 163

2. RADIATION BIOLOGY

L.P. Sycheva, A.N. Osipov
Non-invasive diagnosis of cellular lesions in victims of man-made disasters 168

A.A. Ivanov, I.E. Andrianova, N.M. Stavrakova, T.M. Bulynina, O.V. Dorozhkina, T.A. Karaulova, A.V. Gordeev
The condition of the central organs of immunity and hematopoiesis of mice on drinking water with different levels of redox potential in normal and irradiation 175

S.E. Lauk-Dubitsky, T.A. Astrelina, A.A. Fediunin, O.V. Paklina, G.R. Setdikova, V.A. Brumberg, Yu.B. Suchkova, T.V. Karaseva, V.A. Nikitina, A.E. Makhova, D.Yu. Usupzhanova, V.A. Brunchukov, E.E. Lomonosova, I.V. Kobzeva, A.Yu. Bushmanov, A.S. Samoylov
Scheme of the emergency mobile cryopreservation of vascular allotransplants 181

V.Yu. Nugis, M.G. Kozlova, V.A. Nikitina
Cytogenetic examination of persons who applied for a retrospective dose evaluation 187

3. RADIATION HYGIENE

A.F. Bobrov, N.A. Isaeva, V.Yu. Shcheblanov, E.S. Shchelkanova, M.Yu. Kalinina, A.S. Samoylov
Evaluation of allostatic load in the monitoring of occupational risks for workers in adverse conditions 196

N.K. Shandala, A.V. Titov, D.V. Isaev, M.P. Semenova, V.A. Seregin, T.V. Ostapchuk, V.V. Shlygin, V.G. Starinsky, R.A. Starinskaya
The impact assessment of the heavy rain consequences on the radiation situation around the shaft-16 of the former ALMAZ enterprize 202

1 РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

В.Ю. Соловьёв[1], В.В. Уйба[2], А.С. Самойлов[1], А.Ю. Бушманов[1], Л.А. Ильин[1], А.К. Гуськова[1]

Радиационные инциденты на территории бывшего СССР в 1950–1991 гг. и в Российской Федерации в 1992–2016 гг. с пострадавшими с диагнозом «острая лучевая болезнь» (обзор)

[1] ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва
[2] ФМБА России, г. Москва

V.Yu. Soloviev[1], V.V. Uiba[2], A.S. Samoylov[1], A.Yu. Bushmanov[1], L.A. Ilyin[1], A.K. Guskova[1]

A Review of Radiation Accidents in the Former USSR 1950–1991 and the Russian Federation 1992–2016 Territory Involving Victims with Acute Radiation Syndrome

[1] 1State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow
[2] Federal Medical Biological Agency, Moscow

***Ключевые слова**: радиационный инцидент, медицинские последствия, острая лучевая болезнь, регистр, база данных.*

***Keywords**: : radiation accident, medical consequences, acute radiation syndrome, register, database*

В обзоре представлены обобщенные сведения о радиационных инцидентах на территории бывшего СССР в 1950–1991 гг. и в Российской Федерации в 1992–2016 гг., связанных с облучением людей, которым был поставлен диагноз «острая лучевая болезнь» (ОЛБ), по материалам Регистра радиационных аварий и инцидентов ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

В рассматриваемый период на указанной территории произошло по крайней мере 69 радиационных инцидентов (в том числе 4 на территории РФ в период с 1992 г.), сопровождавшихся облучением 358 человек с диагнозом ОЛБ. В общей сложности в результате радиационного воздействия в первые 3–4 месяца после облучения погибли 67 человек (в том числе 1 – на территории РФ в 1997 г.). 27 инцидентов связаны с облучательными установками и их источниками излучений, 32 инцидента, включая аварию на Чернобыльской АЭС в 1986 г., имели место на

The paper sums up the information on radiation accidents in the territory of the former USSR of 1950–1991 and the Russian Federation in 1992–2016 related to irradiation of people acute radiation sickness (ARS) based on the materials of the Radiation Accidents Register of State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency.

During the period under review, at least 69 radiation accidents (including 4 in the territory of the Russian Federation since 1992) occurred in this territory, accompanied by the irradiation of 358 people diagnosed with ARS. In total, as a result of radiation exposure, 67 people died in the first 3-4 months after irradiation (including one in the territory of the Russian Federation in 1997). 27 accidents are associated with irradiators and their sources of radiation, 32 incidents, including the Chernobyl accident in 1986, took place in nuclear reactors or were associated with a loss of control over criticality.

ядерных реакторах или связаны с потерей контроля над критичностью. 6 инцидентов представляли собой аварии на атомных подводных лодках и нештатные ситуации в ходе ядерных испытаний. В рассматриваемую статистику включены сведения об одном инциденте на Семипалатинском полигоне в 1956 г., ранее не публиковавшиеся, когда нештатная ситуация возникла при работе на участке с аномально высоким уровнем радиоактивного загрязнения (пострадали 4 военнослужащих, 3 была диагностирована ОЛБ легкой степени и 1 – средней степени тяжести). 3 инцидента связаны с использованием источников излучений в криминальных целях (6 пострадавших с ОЛБ, 1 погибший), 1 инцидент – случай суицида с летальным исходом. Выделяя из общей массы инциденты, которые имели место в атомной промышленности, авторы приводят их статистику: 37 инцидентов с 220 пострадавшими с диагнозом ОЛБ, из них 45 умерших. С 1992 г. на территории РФ на предприятиях отрасли произошел всего 1 инцидент (1997) со смертельным исходом.

Six accidents are associated with nuclear submarine accidents and contingencies in nuclear tests. The statistics included information on one accident in 1956 at the Semipalatinsk Atomic Test Site, previously unpublished, when an abnormal situation arose when working on a site with an abnormally high level of radioactive contamination (four soldiers were injured, three were diagnosed with ARS of an easy degree and one with an average severity degree). 3 accidents are related to the use of sources of radiation for criminal purposes (6 victims with ARS and one dead), and one incident - a suicidal case with a lethal outcome. Outlining the accidents that took place in the nuclear industry from the general mass, their statistics are given: 37acncidents with 220 victims diagnosed with ARS, 45 of them died. Since 1992, in the territory of the Russian Federation, only one accident (1997) occurred in the industry enterprises with a lethal outcome.

Регистр радиационных аварий и инцидентов ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (бывшего ГНЦ – Института биофизики, в клиническом отделе которого и в его филиале, ныне Южно-Уральский институт биофизики, г. Озёрск, в течение более 60 лет осуществлялось медицинское обследование и лечение большинства пострадавших) ведется с 1985 г. В нем фиксируются следующие сведения о радиационных инцидентах, имевших место на территории бывшего СССР с 1949 г.: дата инцидента, место, условия радиационного воздействия с подробным описанием, причины (если есть сведения), основные радиационные факторы, сведения о ближайших медицинских последствиях – числе вовлеченных в аварийную ситуацию, числе пострадавших с клинически значимыми последствиями, т.е. перенесших острую лучевую болезнь (ОЛБ) или получивших местные лучевые поражения (МЛП), а также погибших в острый период развития радиационного поражения.

Сведения о ближайших медицинских последствиях радиационных инцидентов на территории бывшего СССР на основании анализа материалов Регистра радиационных аварий и инцидентов ФМБЦ им. А.И. Бурназяна неоднократно публиковались с подробным хронологическим описанием инцидентов и анализом отдельных групп радиационных инцидентов, имеющих совпадающие качественные признаки (по источнику излучения, основным действующим факторам, тяжести медицинских последствий и т.п.) [4; 7–10; 12–15; 16; 18; 19]. В Регистре не содержатся сведения о двух радиационных авариях на Южном Урале в результате деятельности ПО «Маяк» в 1957 и 1967 гг., в которых не было случаев ОЛБ [1], а также о тех инцидентах с облучением людей, в которых не было клинически значимых последствий.

Сохраняя преемственность с публикациями прошлых лет, в настоящем обзоре авторы привели общие сведения о радиационных инцидентах, произошедших на территории СССР в 1950–1991 гг. и в Российской Федерации в 1992–2016 гг. с пострадавшими с диагнозом ОЛБ по материалам Регистра (табл. 1). Следует отметить, что в 1949 г. случаев с ОЛБ зарегистрировано не было, поэтому хронология инцидентов с пострадавшими с диагнозом ОЛБ начинается с 1950 г. В работах [4; 7; 8; 10; 13; 14; 18; 19] подобная таблица давалась для всех радиационных аварий и инцидентов с клинически значимыми последствия-

Таблица 1

Обобщенные сведения о радиационных инцидентах с пострадавшими с диагнозом ОЛБ на территории бывшего СССР (1950–1991) и Российской Федерации (1992–2016) (по материалам Регистра ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, состояние на 01.01.2017 г.) и численность пострадавших с ОЛБ*

Классификация инцидентов	Количество инцидентов	Количество пострадавших с диагнозом ОЛБ	
		всего	из них умерших
Инциденты с источниками излучений (всего)	27/3**	45/3	12
Чернобыльская авария 1986 г.	1	134	28
Реакторные инциденты и потеря контроля над критичностью делящегося материала (без Чернобыльской аварии 1986 г.)	31/1	73/1	13/1
Аварии на атомных подводных лодках и нештатные ситуации в ходе ядерных испытаний	6	97	12
Другие инциденты (всего)	4	7	2
ИТОГО (1950–2016)	69/4	358/4	67/1

Примечания: * – дополнено и уточнено из: [4; 7–10; 12–15; 18; 19]; ** – через «/» приведены данные «в том числе на территории РФ (1992–2016)»

ми на территории бывшего СССР, включая инциденты, имевшие место в странах ближнего зарубежья после 1992 г., а также инциденты, в которых были лишь пострадавшие с диагнозом МЛП. В приводимой таблице сведения об инцидентах с пострадавшими с МЛП, а также об инцидентах в странах ближнего зарубежья исключены [9; 15]. Исключены из рассмотрения инциденты в Казахстане (Аксай, 1992; Актюбинск, 2007), Эстонии (Таллинн, 1993; один пострадавший со смертельным исходом) и Грузии (Тбилиси, 1997; Лия, 2001). По сравнению с публикацией [15] в анализ включены сведения еще об одной нештатной ситуации на Семипалатинском полигоне 26.11.1962 г. с 4 пострадавшими с диагнозом ОЛБ. Приводятся данные из Регистра по состоянию на 01.01.2017 г.

Согласно данным Регистра за рассматриваемый период в границах территории СССР в 1950–1991 гг. и в Российской Федерации в 1992–2016 гг. произошло по крайней мере 69 радиационных инцидентов с пострадавшими с диагнозом ОЛБ (358 человек, в том числе с дополнительным отягощением МЛП). 67 человек погибли в результате развития ОЛБ в первые 3–4 месяца после облучения.

Наиболее значимой по медицинским последствиям является авария на Чернобыльской АЭС 1986 г., унесшая жизни 30 человек (2 погибших непосредственно в результате взрыва реактора и 28 – в результате радиационного воздействия). 134 пострадавшим был поставлен диагноз ОЛБ (21 – крайне тяжелой степени, 22 – тяжелой, 50 – средней и 41 – легкой степени тяжести) [1; 9; 10; 14; 15].

Большинство наиболее тяжело пострадавших в рассмотренных радиационных инцидентах проходили лечение в клинике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, образованного в результате объединения ГНЦ – Института биофизики и Клинической больницы № 6. Истории болезни пострадавших находятся в клиническом архиве ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, а выкопированная из них информация – в «Базе данных по острым лучевым поражениям человека» [9; 11]. Далее более детально проанализирована информацию о радиационных инцидентах за указанный период на рассматриваемой территории.

Инциденты на промышленных гамма-установках и с радионуклидными источниками излучений

Всего в 27 зафиксированных инцидентах с радиоизотопными источниками 45 пострадавшим был поставлен диагноз ОЛБ, у 34 из них имело место отягощение МЛП, 12 человек умерли в острый период ОЛБ. Структура инцидентов с пострадавшими с диагнозом ОЛБ по типу наиболее распространенных источников следующая: 11 инцидентов с источниками ^{60}Co (энергия 1,1–1,3 МэВ), 4 – с источниками ^{137}Cs (энергия γ-квантов 0,662 МэВ) и 6 – с источниками ^{192}Ir (максимальная энергия γ-квантов

0,618 МэВ). Однако тяжесть поражений зависела не столько от энергии излучения, сколько от активности источника и конкретных условий облучения в каждом отдельном случае [10; 18].

Наиболее значительную по численности группу инцидентов составляют случаи с источниками гамма-излучения. Эту группу в свою очередь можно разделить на подгруппы. Так, в отдельную подгруппу следует выделить аварийные ситуации, произошедшие при эксплуатации мощных промышленных гамма-установок для стерилизации медицинского оборудовании или других целей, на которых используются источники ^{60}Co активностью более 1000 Ки. Всего зарегистрировано 6 аварийных ситуаций, и во всех случаях имело место общее облучение всего тела с развитием ОЛБ, отягощенной в ряде случаев тяжелыми МЛП. В двух наиболее серьезных инцидентах (Ленинград, 1980; Несвиж, БССР, 1991) дозы гамма-излучения были, безусловно, смертельными и составляли более 15 Гр на все тело. В обоих случаях имело место развитие кишечной формы ОЛБ, больные умерли на 10-й и 111-й день соответственно. Такое значительное различие сроков гибели обусловлено существенным прогрессом в области лечения ОЛБ, произошедшим за 20 лет. В 4 других инцидентах пострадали 5 человек: у двоих облучение было относительно равномерным; у остальных распределение поглощенной дозы по телу было неравномерным, костномозговой синдром ОЛБ сочетался с тяжелыми МЛП. Во всех инцидентах этой группы причиной были грубые нарушения самими пострадавшими правил техники безопасности [10; 18].

Отдельного рассмотрения заслуживают инциденты, в которых пострадали сразу несколько человек, а причиной была неисправность аппаратуры или неправильное хранение источника. Это прежде всего инцидент с источником ^{60}Co (Свердловск, 1975), где причиной была неисправность транспортного контейнера, из которого источник выпал в кузов перевозившего его автомобиля. Пострадали 3 человека, один из которых, водитель, был облучен дозой 7 Гр и умер от ОЛБ тяжелой степени [10; 18].

К тяжелым последствиям привел инцидент с мощным источником ^{137}Cs в войсковой части, дислоцированной в бывшей Азербайджанской ССР (1982), когда в результате неправильного хранения «отработавших» источников один из них оказался в плаще-накидке, которую по очереди носили несколько человек, а также передавали источник из рук в руки. Пять человек погибли в результате развития ОЛБ и крайне тяжелых МЛП (локальные дозы ≥ 700 Гр), а у 13 были диагносцированы МЛП рук, которые не привели к летальным последствиям, но у трех из них стали причиной инвалидизации [10; 18].

Как было указано, за период с 1969 по 2007 г. было зарегистрировано 6 инцидентов с широко используемыми в аппаратах для гамма-дефектоскопии источниками ^{192}Ir, часть из которых были связаны с нештатными ситуациями при работе на таких установках, а 11 пострадавшим был поставлен диагноз ОЛБ.

Среди инцидентов с «потерянными» источниками ^{192}Ir следует отметить инцидент в Южно-Сахалинске (1980), когда подобравший источник мальчик 9 лет умер вследствие ОЛБ с МЛП тяжелой степени. Потеря источника в Горьком (1984) привела к облучению с клинически значимыми последствиями 8 человек, у 4 из которых была диагностирована ОЛБ легкой степени, отягощенная МЛП, погибших нет. В результате облучения от потерянного источника в Харькове (1990) у пострадавшего зафиксирован диагноз ОЛБ с отягощением лучевыми ожогами без летального исхода.

В различных сферах народного хозяйства использовались и другие изотопные источники ионизирующего излучения. Всего в Регистре зафиксировано 5 подобных инцидентов, в которых 12 пострадавшим был поставлен диагноз ОЛБ, из них трое пострадавших умерли в острый период [12].

Три инцидента, связанных с утечкой загрязненной воды, имели место в далеком прошлом на предприятиях ПО «Маяк» (1952, 1953, 1963), в них пострадали 5 человек, им установлен диагноз ОЛБ, двое пострадавших в инциденте 1952 г. погибли. В результате аварийного облучения в

1954 г. в Арзамасе-16 (Саров) от полониевого источника пострадали два человека, один – с летальным исходом. В инциденте с подобным источником в 1968 г. в этом же городе пострадали два человека, без летальных исходов. В других инцидентах с источниками, анализируемыми в данном разделе, погибших не было. Что касается других источников ионизирующего излучения, то имеются данные об инциденте с источником ^{124}Sb (Арзамас-16, 1955), в результате которого облучению подвергся один человек, ему был поставлен диагноз ОЛБ [10; 18].

Реакторные инциденты и инциденты с потерей контроля над критичностью

За исключением аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. в Регистре есть сведения и о других авариях на ядерных реакторах и инцидентах с потерей контроля над критичностью с возникновением самопроизвольной цепной реакции (СЦР). Инциденты, отнесенные к этой группе, были подробно рассмотрены коллективом российских и американских ученых, ими был подготовлен документ с обзором наиболее значимых случаев с потерей контроля над критичностью, произошедших в мире [17]. В этом документе в общем виде было проанализировано более 20 инцидентов. Однако те сведения, которые содержатся в историях болезни пострадавших с диагнозом ОЛБ, позволили выделить еще несколько случаев, когда имела место потеря контроля над критичностью [3; 10; 16].

Один инцидент с СЦР произошел в Киеве (УССР, 1970), пострадал 1 человек (ОЛБ тяжелой степени, отягощенная МЛП), без летального исхода. Остальные 16 инцидентов зарегистрированы на территории РСФСР в период 1953–1986 гг. и 1 – на территории РФ (Саров, 1997). В Челябинске-40 (ныне Озёрск) в 1953–1958 гг. произошли 3 инцидента, в которых пострадали в общей сложности 12 человек (у всех установлен диагноз ОЛБ, у 6 из них – с отягощением МЛП), 5 человек умерли в острый период заболевания. Три инцидента зарегистрированы в Обнинске (1954, 1962, 1977), пострадали 4 человека (диагноз ОЛБ), умерших нет. Два инцидента произошли в Томске-7 (ныне Северск) в 1961 и 1978 гг. Пострадали 4 человека с диагнозом ОЛБ, умерших нет. Четыре аварии произошли в Институте атомной энергии им. И.В. Курчатова (Москва, 1953, 1961, две – в 1971 г.), 15 человек пострадали (у всех диагноз ОЛБ, а у 9 человек – с отягощением МЛП), 2 человека погибли в период разгара лучевой болезни (1971). Два инцидента произошли в Арзамасе-16 (ныне Саров) в 1963 и 1997 гг., пострадали 3 человека, 1 погиб (1997). Еще 1 инцидент зарегистрирован в Челябинске (Сунгуль, 1968), пострадали 2 человека с летальным исходом [10; 18].

Рассматривая группу других инцидентов, имевших место на ядерных реакторах, можно отметить, что информация об инцидентах, произошедших в 1950-е годы, в клиническом архиве имеется не в полном объеме. Есть сведения о том, что в 1950–1955 гг. в Челябинске-40 произошло 9 инцидентов на реакторах, в основном связанных с операциями с тепловыделяющими элементами, когда в результате облучения пострадали в общей сложности 25 человек, 19 из которых был поставлен диагноз ОЛБ, летальных исходов не было.

К группе реакторных инцидентов отнесены также случаи, связанные с операциями с тепловыделяющими элементами: Челябинск-40 (1963), Обнинск (1969), Нововоронежская АЭС (1969), Институт атомной энергии им. И.В. Курчатова, Москва (1978) и Свердловск (1979). В этих инцидентах было по одному пострадавшему с диагнозом ОЛБ, погибших не было. Об инциденте 1969 г. имеются только сведения в записях историй болезни из МСО-99, что он произошел при работе на реакторе, пострадали 2 человека, у одного из них был диагноз ОЛБ легкой степени без летального исхода [10; 18].

И последним в этом списке стоит инцидент на заводе «Красное Сормово» в Нижнем Новгороде (1970), когда на модернизируемой атомной подводной лодке АПЛ-329 произошел выброс пара из реактора [5]. Пострадали 5 человек (диагноз ОЛБ с отягощением распрстраненными до

90% поверхности тела ожогами кожи), 3 из них с ОЛБ крайне тяжелой степени погибли в острый период. Этот инцидент может быть отнесен к другому разделу, связанному с АПЛ, но мы оставляем его в данной классификационной группе, как и в прежних публикациях.

Анализ клинической картины радиационного поражения для наиболее тяжелых случаев облучения человека в радиационных авариях, связанных с развитием СЦР, приведен в работе [4].

Если рассматривать временной период, когда имели место инциденты на реакторах и с потерей контроля над критичностью со значимыми медицинскими последствиями, то в РФ после 1991 г. был зарегистрирован только один подобный инцидент (Саров, 1997) [3].

Радиационные аварии на атомных подводных лодках и нештатные ситуации в ходе испытаний ядерного оружия

Подробные сведения о радиационных инцидентах на АПЛ приведены в монографиях [5; 6]. В двух авариях на АПЛ 1961 и 1968 гг., связанных с потерей критичности реактора, от радиационного воздействия погибли 12 человек. В инциденте 1961 г. на АПЛ Северного флота К-19 с баллистическими ракетами на борту в результате аварии повышенному облучению подверглись 54 человека, из них диагноз ОЛБ средней, тяжелой и крайне тяжелой степени с отягощением МЛП установлен у 30 человек, 8 из них погибли; остальные остались живы и имели лишь МЛП [6]. Из 68 пострадавших в инциденте 1968 г. на АПЛ К-140, находившейся на ремонте в Северодвинске, диагноз ОЛБ с отягощением МЛП был поставлен 44 военнослужащим, 4 из них погибли. По инциденту 1979 г. в монографии [6] даются сведения о 4 пострадавших с диагнозом ОЛБ. В аварии на АПЛ К-314 в бухте Чажма в 1985 г. во время взрыва погибли 10 человек в результате сочетанных травм [5]. Вследствие облучения по данным [5] 7 пострадавшим поставлен диагноз ОЛБ легкой и средней степени тяжести.

В результате нештатной ситуации при проведении воздушных ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне в 1956 г. пострадали бригада операторов, занимавшихся съемкой фильма о данном испытании, и прикрепленные к ней военнослужащие. По окончании съемки, через 15–20 минут после взрыва, радиационная обстановка по пути следования бригады была крайне неблагоприятной. В итоге 8 пострадавшим был поставлен диагноз ОЛБ средней степени тяжести, погибших в острый период развития костномозгового синдрома не было [10; 18].

В клиническом архиве имеются сведения о пострадавших в еще одной нештатной ситуации, произошедшей на Семипалатинском полигоне 26.11.1962 г. Информация об этом инциденте известна не в полном объеме, сведения о ней ранее не публиковалась. При работе на участке с высоким уровнем радиоактивного загрязнения облучению подверглись 4 военнослужащих, которым был поставлен диагноз ОЛБ, 3 – легкой степени и 1 – средней степени тяжести, погибших не было.

Другие инциденты

В отдельную группу выделены инциденты, которые по разным причинам не вписываются в рассмотренные разделы, в том числе из-за отсутствия достоверной информации о характере инцидента. В частности, в эту группу вошли случаи суицида, связанные с источниками излучений, а также случаи криминального характера, связанные с хищением источника. Всего инцидентов в выделенной таким образом группе – 4, в которых 7 пострадавшим был поставлен диагноз ОЛБ, у 3 из них имело место отягощение МЛП, 2 человека погибли в остром периоде [10; 18]. Из них можно выделить случай суицида в 1960 г. с летальным исходом, и в 3 случаях можно говорить о криминальном использовании источника (или попытке такового). В Липецке (1974) два молодых человека оказались пострадавшими в результате облучения от похищенного ими для сомнительных целей источника. У них сформировалась ОЛБ средней степени тяжести, у одного из них в сочетании с лучевыми ожогами,

Таблица 2

Динамика радиационных инцидентов на предприятиях атомной промышленности, включая АЭС, с пострадавшими с диагнозом ОЛБ (по материалам Регистра ФМБЦ им. А.И. Бурназяна*

Годы	Количество инцидентов	Количество пострадавших с ОЛБ	
		всего	в том числе умерших
1950–1960	20	46	7
1961–1970	11	24	6
1971–1980	4	11	2
1981–1990**	1	134	28
1991–2000	1	1	1
2001–2016	–	–	–
Всего 1950–2016	**37**	**216**	**44**

Примечания: * – переработано из: [16]; ** – в том числе авария на Чернобыльской АЭС в 1986 г.

оба были успешно вылечены. Без смертельного исхода обошлось и в Братске (1991), где имело место хищение источника с последующей его механической разгерметизацией, у пострадавшего зафиксирована ОЛБ легкой степени [10; 18].

Радиационные инциденты в атомной промышленности

В таблице 2 отдельно представлена информация о динамике числа радиационных инцидентов с пострадавшими с диагнозом ОЛБ только в атомной отрасли. Из таблицы видно, что за последние годы в атомной промышленности, включая АЭС, достигнут принципиальный перелом ситуации в плане практического сведения к минимуму радиационных инцидентов, в результате которых происходило облучение персонала с диагнозом ОЛБ [16].

В работе [12] сделано заключение, что наиболее существенные последствия радиационных инцидентов на территории СССР (1949–1991) и с 1992 г. – на территории Российской Федерации в подавляющем большинстве имели место для работников, деятельность которых профессионально связана с источниками ионизирующей радиации.

Классификация инцидентов, рассмотренных в настоящем обзоре, по причинам, их вызвавшим (техническая неисправность или отказы оборудования, человеческий фактор и т.п.), в полном объеме практически невозможна, так как в клиническом архиве собиралась прежде всего информация, необходимая для оценки степени тяжести поражения каждого пострадавшего для принятия решения по тактике лечения. Особенно это относится к инцидентам, имевшим место в 1950-х годах.

Большинство наиболее тяжело пострадавших в рассмотренных радиационных инцидентах проходили лечение в клинике ФМБЦ им. А.И.Бурназяна, образованного в результате объединения ГНЦ – Института биофизики и Клинической больницы № 6 ФМБА России. Истории болезни пострадавших находятся в клиническом архиве ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, а выкопированная из них информация – в «Базе данных по острым лучевым поражениям человека» [9; 11]. В настоящее время в базе данных содержится полнотекстовая информация, представляющая собой электронные копии страниц историй болезни пострадавших с диагнозом ОЛБ с удаленными идентификационными сведениями о пациенте, а также структурированные данные его ежедневных лабораторных анализов. Всего в базе данных около 91 000 страниц текста, в том числе данные обо всех пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС 1986 г. (острый период и повторные госпитализации). Кроме того, система управления базой данных имеет развитый пользовательский интерфейс, выполненный по технологии «клиент – сервер». С помощью сервисных программ можно производить анализ гематологических, биохимических и других ежедневных лабораторных параметров для каждого пациента, анализ корреляционных связей отдельных показателей или сравнение в динамике профилей изменения значений лабораторных анализов для различных пациентов. Можно производить также анализ комплекса использован-

ных лекарственных препаратов в динамике их применения и их влияния на лабораторные показатели. Дополнительно на экране монитора на фантоме человека могут быть представлены сведения о локализации радиационных ожогов в динамике их развития [9; 11].

Сведения, содержащиеся в базе данных, представляют собой уникальный информационный ресурс для изучения клиники радиационной патологии человека и применяемых методов лечения, который может быть полезным для поддержки принятия решений врачами-специалистами при диагностике и лечении ОЛБ. По материалам из базы данных издан двухтомный Атлас с информацией из историй болезни пострадавших в радиационных авариях с диагнозом ОЛБ [2; 3].

Авторы выражают благодарность А.В. Барабановой, В.И. Краснюку, И.А. Галстян, Н.М. Надежиной, Ф.С. Торубарову, Н.А. Метляевой за дополнительную информацию о медицинских последствиях радиационных инцидентов, проанализированных в настоящем обзоре.

Литература

1. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и др. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры / Под ред. Л.А. Ильина, В.А. Губанова. М., 2001.
2. Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю. и др. Острая лучевая болезнь человека: Атлас. Ч. I. Пострадавшие при радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. / Под ред. А.С. Самойлова, В.Ю. Соловьева. М., 2016.
3. Барабанова А.В., Баранов А.Е., Бушманов А.Ю. и др. Острая лучевая болезнь человека: Атлас. Ч. II. Пострадавшие при других радиационных авариях, кроме радиационной аварии на ЧАЭС 1986 г. / Под ред. А.С. Самойлова, В.Ю. Соловьева. М., 2017.
4. Барабанова А.В., Бушманов А.Ю., Соловьев В.Ю. Анализ наиболее тяжелых случаев облучения человека в радиационных авариях, связанных с развитием самопроизвольной цепной реакции (СЦР) // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 2. С. 32–38.
5. Василенко В.А., Ефимов А.А., Степанов И.К. и др. Технология обеспечения радиационной безопасности на объектах с ЯЭУ / Под ред. В.А. Василенко. М., 2010.
6. Гогин Е.Е., Емельянченко В.М., Бенецкий Б.А., Филатов В.Н. Сочетанные радиационные поражения. М., 2000.
7. Ильин Л.А., Бушманов А.Ю., Котенко К.В. и др. Ближайшие медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 10. С. 6–10.
8. Ильин Л.А., Соловьев В.Ю. Ближайшие медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. № 6. С. 37–48.
9. Соловьев В.Ю. Математические методы и модели в аварийной дозиметрии, радиационной медицине и радиационной эпидемиологии. М., 2016.
10. Соловьев В.Ю., Барабанова А.В., Бушманов А.Ю. и др. Анализ медицинских последствий радиационных инцидентов на территории бывшего СССР (по материалам регистра ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2013. № 1. С. 36–42.
11. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др. База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 1. Интеллектуальный интерфейс как составная часть системы поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2011. № 3. С. 5–13.
12. Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Барабанова А.В и др. Анализ профессиональной принадлежности пострадавших в радиационных инцидентах на территории бывшего СССР // Медико-биологические и социально-психологические проблемы

безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 1. С. 5–9.

13. Соловьев В.Ю., Ильин Л.А., Баранов А.Е. и др. Ближайшие медицинские последствия радиационных инцидентов за полувековой период деятельности атомной отрасли // Бюллетень по атомной энергии. 2002. № 9. С. 50–52.
14. Соловьев В.Ю., Ильин Л.А., Баранов А.Е. и др. Радиационные инциденты, связанные с облучением человека, на территории бывшего СССР до и после Чернобыля // Международная конференция «Десятилетие после Чернобыля: оценка последствий аварии». IAEA-CN-63/6. Вена, 1997. С. 601–607.
15. Соловьев В.Ю., Уйба В.В., Самойлов А.С. и др. Острые радиационные поражения у пострадавших в радиационных инцидентах на территории бывшего СССР 1949–1991 гг. и Российской Федерации 1992–2015 гг. (Обзор) // Сборник статей, посвященных 70-летию Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» (1946–2016) / Под общ. ред. Л.А. Ильина, В.В. Уйбы, А.С. Самойлова. М., 2016. С. 50–60.
16. Уйба В.В., Самойлов А.С., Соловьев В.Ю. и др. Оценка клинических проявлений у работников атомной промышленности, пострадавших в радиационных инцидентах на территории бывшего СССР с 1949 по 1991 г. и Российской Федерации с 1992 по 2016 г. // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 4. С. 1–5.
17. McLaughlin T., Monahan S., Pruvost N.L. et al. A review of critical accidents. 2000 Revision. Los Alamos National Laboratory, 2000.
18. Soloviev V.Yu., Barabanova A.V., Bushmanov A.Yu. et al. Review of the radiation accidents consequences in the former USSR territory (Burnazyan FMBC of FMBA of Russia Registre Data) // Medical Radiology and Radiation Safety. 2013. No. 4. P. 42–47.
19. Soloviev V.Yu., Ilyin L.A., Baranov A.E. et al. Radiation accidents in the former USSR // Medical management of radiation accidents. 2nd ed. / Ed. by I.A. Gusev, A.K. Guskova, F.A. Mettler. London, New-York, Washington, D.C., 2001. P. 157–172.

Контакты:
Соловьев Владимир Юрьевич,
заведующий лабораторией ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
доктор биологических наук,
кандидат технических наук.
Тел.: (916)332-34-15.
E_mail: soloviev.fmbc@gmail.com

И.А. Галстян, В.И. Краснюк, Н.М. Надежина, А.С. Самойлов

Медицинские мероприятия при радиационных авариях с потерянными источниками ионизирующего излучения

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва

I.A. Galstyan, V.I. Krasnjuk, M.N. Nadejina, A.S. Samoylov

Medical actions in radiation accidents with the lost sources of ionizing radiation

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

***Ключевые слова**: источники ионизирующего излучения, расследование аварийной ситуации, острая лучевая болезнь, местные лучевые поражения*

***Keywords**: sources of ionizing radiation, investigation of an emergency, acute radiation syndrome, local radiation injuries*

На основании многолетнего опыта оказания медицинской помощи при острых лучевых поражениях обобщены рекомендации по медицинскому расследованию аварийных ситуаций с потерянными источниками ионизирующего излучения. С потерянными источниками часто контактируют люди, которые в обычных условиях воздействию ионизирующего излучения не подвергаются и не имеют представления об опасности найденного предмета.Инициатором расследования данной ситуации должен стать врач, на прием к которому обратится пострадавший. В статье приведены сведения о клинических проявлениях, которые позволят заподозрить диагноз местных лучевых поражений и острой лучевой болезни. Представлен примерный перечень вопросов, способствующих выявлению лучевого генеза поражений. Даны рекомендации по определению дозы лучевого воздействия.

On the basis of long-term experience of delivery of health care in acute radiation injuries references on medical investigation of accidents with the lost sources of ionizing radiation are generalized. In case the lost source was available to the persons who don't have professional contact to radiation and not constituting a danger of sources of ionizing radiation, the doctor whom on reception the victim will see has to become the initiator of investigation of this situation. Data on clinical implications which will allow to suspect the diagnosis of local radiation injuries and acuteradiation syndrome are provided in the report. The approximate list of the questions promoting identification of a radiation genesis of lesions is submitted. Recommendations by definition of a dose of radiation exposure are made.

С момента открытия в 1895 г. В.К. Рентгеном ионизирующего излучения, различные его источники стали активно использоваться в науке, промышленности, медицине. Со временем их количество постоянно увеличивается, и существование человечества без них уже невозможно. Однако ионизирующее излучение всегда остается опасным фактором. Неправильная эксплуатация источников ионизирующего излучения может приводить к развитию лучевых поражений у человека. При этом опасность источника часто связана с его транспортабельностью. Наибольшую опасность представляют мелкие транспортабельные источники ионизирующего излучения. Широкое их использование в промышленности и медицине приводит к тому, что вследствие грубых нарушений эксплуатации, хранения, транспортировки или при неправильном захоронении они могут стать причиной развития лучевых поражений не только у контактирующих с ними, в силу своей про-

фессиональной принадлежности,работников, но и стать доступными лицам из населения и детям.Источники ионизирующего излучения, над которыми в силу различных причин был утрачен контроль, называются потерянными.

Вероятные сценарии радиационных аварий с источниками ионизирующего излучения

В архиве клинического отдела ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России накоплено много клинических наблюдений пострадавших в радиационных авариях с потерянными источниками ионизирующего излучения [1, 2].

С точки зрения медицинского аварийного реагирования сценарии радиационных аварий можно классифицировать следующим образом:

- аварии на атомном реакторе;
- аварии с вовлечением утерянных или украденных источников;
- аварии на транспорте с использованием радиоактивных источников,
- аварии в помещении с использованием радиоактивных источников,
- аварии, связанные с загрязнением радионуклидами.

Аварийные ситуации на предприятиях атомной промышленности расследуются в кратчайшие сроки. Быстро выявляются пострадавшие, и им оказывается медицинская помощь.

С потерянными источниками, часто контактируют люди, которые в обычных условиях воздействию ионизирующего излучения не подвергаются и не имеют представления об опасности найденного предмета.

Пострадавшие при инциденте с потерянным источником по мере развития лучевых поражений будут вынуждены обращаться за медицинской помощью в различные лечебно-профилактические учреждения. В том случае, если пострадавший является профессионалом, диагноз лучевого поражения устанавливается довольно быстро, даже в случае сокрытия им информации обимевшем место переоблучении. В том случае, если пострадал человек, в обычных условиях не имеющий контактов с источниками ионизирующего излучения, он не сможет указать на причину развившихся у него болезненных изменений. В этом случае задача врача – заподозрить развитие лучевого поражения, передать информацию о предварительном диагнозе, тем самым, инициировав расследование ситуации и выявление других пострадавших, а также оказать адекватную медицинскую помощь.

Источники ионизирующего излучения без защитных контейнеров выглядят как мелкие металлические предметы в виде цепочек, пластинок, цилиндров. Потерянные или оставленные без присмотра они нередко привлекают внимание людей, чаще детей, склонных к собирательству различных металлических изделий. Отсутствие каких-либо отличительных внешних особенностей источников ионизирующего излучения (единственное - они могут быть теплыми на ощупь) приводит к тому, что неспециалист может контактировать с ними, не подозревая об опасности. Человек, подобравший подобный предмет, может внимательно его рассматривать, длительное время носить его в карманах одежды, приносить домой, передавать другим лицам, тем самым, увеличивая число контактов людей с этим источником.

Конкретные клинические ситуации были описаны нами ранее [1, 2]

Клинический опыт показывает, что каждый радиационный инцидент требует тщательного расследования в возможно близкие к моменту происшествия сроки. Выполнение этого требования особенно затруднено при инцидентах с потерянными источниками и загрязнением радионуклидами.

При появлении выраженных клинических признаков лучевых поражений пострадавшие обратятся за медицинской помощью в лечебно-профилактическое учреждение по месту жительства. **Врач (участковый терапевт, хирург, дерматолог) должен заподозрить развитие лучевого поражения и, передав информацию об установлении предварительного диагноза острого лучевого поражения администрации лечебно-профилактического учреждения и в территориальное управление Роспотребнадзора, инициировать расследование случая. Пострадавший должен быть направлен в специализированный стационар.**

В рамках расследования должно предприниматься тщательное изучение обстоятельств, приведших к переоблучению людей. Изучаются сведения о нормальной эксплуатации источника (если он известен),виновного в аварии, проводится детальное расследование непосредственных причин случившегося. Необходимо выявление всех «участников» инцидента, выбор из их числа наиболее вероятно пострадавших и их предварительное медицинское освидетельствование, с ориентировочной оценкой доз лучевого воздействия. Необходимо разработать план мероприятий по минимизации последствий инцидента.

Основными задачами расследования являются:

- Подтверждение физическими и биологическими методами наличия факта воздействия.
- Устранение дальнейшего неконтролируемого воздействия ионизирующего излучения (обнаружение источника и его локализация).
- Активное выявление лиц, подвергшихся радиационному воздействию.

При отсутствии внешнего сходства у большинства радиационных аварий и инцидентов количество типичных вариантов аварийных ситуаций, приводящих к развитию МЛП, ограничено:

- Воздействие излучения от источника ионизирующего излучения на расстоянии от 1 см и менее(пострадавший держал источник в руке – МЛП конечности).
- Воздействие излучения на расстоянии от 1 до 3 см (редко 10 см), приводящее к МЛП в близлежащей зоне (зонах) проекции излучения от источника на все тело.
- Воздействие излучения от источника, находящегося на расстоянии более 30-50 см от тела человека может привести к развитию МЛП в сочетании с острой лучевой болезнью (ОЛБ).

Медицинский осмотр больного с подозрением на развитие МЛП

Радиационное поражение не имеет никаких особых признаков, так как организм, в данном случае человека, отвечает на воздействие излучения совокупностью обычных симптомов. Однако своеобразное сочетание клинических проявлений позволяет врачу заподозрить имевший место факт облучения (Таблицы 1–3). Основными критериями для этого является достаточно четкая зависимость от дозы облучения клинической тяжести лучевых синдромов и времени возникновения как первых симптомов на облучение, так и периодов дальнейшего развития заболевания или формирующих его отдельных синдромов [3-5].

Предположение о возможном лучевом ожоге может возникнуть при наличии зоны гиперемии с синюшным оттенком, пузырей, вскрывшихся и с сохраненной покрышкой, изъязвлений и некрозов. Нередко, в зоне поражения отмечается выпадение волос (эпиляция).Картина может быть мозаичной, так как одновременно рядом друг с другом могут располагаться участки МЛП разной степени тяжести, что зависит от геометрии поражения [4, 5].

Лицо, оказывающее первую помощь, должно подробно расспросить пострадавшего о том, что предшествовало появлению локальных симптомов (Таблицы 4, 5), выявить возможные контакты, определить геометрию пораженной области.

Таблица 1

Фазы и периоды МЛП

«Острый» период	Период последствий
1. Первичная реакция – первичная эритема 2. Скрытый период 3. Период явных клинических проявлений: Основная или вторая волна эритемы Сухая или влажная десквамация Изъязвление или некроз Третья волна эритемы 4. Исходы острого периода: Полное заживление Заживление с дефектом (рубцовая ткань, атрофия тканей) Отсутствие заживления (язвы, некроз, инфекционные осложнения).	Сухость кожи, нарушение пигментации Телеангиоэктазии Атрофия кожи и подлежащих тканей Лучевой склероз и фиброз, поздние лучевые язвы, остеопороз, контрактуры, ампутационные культи.

Таблица 2

Фазы и периоды ОЛБ

Клинические проявления ОЛБ	Исходы
1. Период первичной реакции (0,5–6 часов): тошнота, рвота, понос, головная боль, повышение температуры тела, гиперемия кожных покровов, спутанность сознания, адинамия. 2. Скрытый период (6–21сут.): лимфопения (1–3 сут.), лейкопения (8 сут.), эпиляция (7–20 сут.) 3. Период разгара: агранулоцитоз, тромбоцитопения астенический синдром, инфекционные осложнения, кровоточивость, анемия, общая интоксикация, лихорадка, кишечный синдром, гипотония, орофарингеальный синдром	Полное восстановление кроветворения, Неполное восстановление кроветворения, Отсутствие восстановления.

Для развития МЛП характерна стадийность патологического процесса: яркое покраснение (первичная эритема), появляющееся после радиационного воздействия в дозе, превышающей пороговую величину для кожи, сменяется периодом относительного клинического благополучия (латентный период), продолжительность которого в зависимости от степени тяжести поражения может длиться от нескольких часов до 21 суток. Чем короче латентный период, тем тяжелее лучевое поражение.После латентного периода развиваются основные клинические проявления (синюшно-багровая вторичная эри-

Таблица 3

Основные клинические проявления и уровни поглощенных доз (кратковременное гамма-облучение) при местных лучевых поражениях кожи

Фаза развития местной радиационной травмы («лучевого ожога»)	I (легкая) степень тяжести 8–12 Гр	II (средняя) степень тяжести 12–20 Гр	III (тяжелая) степень 20–25 Гр	IV (крайне тяжелая) степень 26–30 и более
Первичная реакция - первичная эритема	Продолжается несколько часов, может отсутствовать	От нескольких часов до 2–3 сут.	Выражена у всех, длится от 3 до 4–6 сут.	Выражена у всех не ослабевает к разгару
Скрытый период (латентный)	До 15–20-х сут. после воздействия	До 10–15-х сут. после воздействия	До 7–14 -х сут. после воздействия	Отсутствует
Период разгара	Вторичная эритема	Вторичная эритема, отек, пузыри	Вторичная эритема, отек, болевой синдром, пузыри, эрозии, первичные радиационные язвы, гнойная инфекция	Отек, болевой синдром, местные кровоизлияния, некроз
Исходы острого периода	Сухая десквамация к 25-30-м сут.	Влажная десквамация с появлением под отторгающимся слоем нового эпидермиса к концу 1–2-го мес.	Развитие и заживление язв замедленно, длится месяцы. Глубокие язвы не заживают без оперативного лечения (пересадка кожи)	Процессы отграничения и отторжения замедленны, на 3–6-й неделе гангрена с общей интоксикацией и сепсисом. Лишь своевременная и радикальная операция может спасти больного.
Последствия	Сухостькожи, пигментные нарушения	Возможны атрофия кожи, клетчатки, мышц, образование поздних радиационных язв	Рубцы и эпителий часто несовершенны, могут распадаться. Глубокие трофические, дегенеративные и склеротические изменения	Ампутационные дефекты, рецедивы язв, контрактуры.

Таблица 4

Опрос больного для обоснования диагностической версии МЛП

Вопросы к больному	Ответ больного, данные осмотра	Диагностическая версия
Жалобы пациента на локальные повреждения кожи	Возникновение пузыря или пузырей на коже (на ладонной поверхности кисти, в проекции карманов), появление отека, гиперемии, боли, длительно не заживающих изъязвлений с четкими границами и воспалительным валом, очаговая эпиляция)	Высокая вероятность МЛП
Жалобы больного общего характера	Возникновение тошноты, рвоты, слабости, инфекционных эпизодов, носовых кровотечений, эпиляции, не ассоциируемых больным с какими-либо конкретными причинами	Вероятно общее облучение с развитием ОЛБ
Имелись ли в кругу общения больного сходные проявления болезни	Были у родственников и соседей, у сотрудников и других лиц	Дополнительное подтверждение МЛП, ОЛБ и выявление возможно вовлеченных лиц
Когда появились локальные симптомы болезни	Не позже, чем через 21 день после контакта с неизвестным металлическим предметом	Характеристика степени тяжести МЛП
Обстоятельства, предшествовавшие появлению локальных симптомов	Больной нашел, изъял части какого-то неизвестного оборудования или прибора*, обнаружил неизвестный предмет в своих личных вещах, в своем жилище, держал его в руках, при этом ощущал тепло, покалывание кожи, запах свежести	Подтверждение МЛП
	Микротравмы кожи, ушиб, воздействие высокой или низкой температуры, контакт с неизвестными веществами (порошки или жидкости с запахом), обладающими раздражающим действием.	Заболевание не радиационной этиологии
Обстоятельства, непосредственно предшествовавшие появлению тошноты и рвоты	Посещение незнакомых, малодоступных мест (свалки, склады металлолома, площадки, где ранее проводились работы с источниками ионизирующего излучения). Обнаружение металлических емкостей со знаком радиационной опасности. Попытка открыть массивную металлическую емкость (контейнер), внутри которой содержались небольшие металлические стержни, цилиндры.	
	Прием обильной пищи, алкоголя, употребление незнакомых продуктов и блюд, длительное нахождение под открытым и жарким солнцем.	Заболевание не радиационной этиологии
Характеристика общих симптомов	Тошнота, рвота возникли в течение первых суток от момента контакта с неизвестными предметами емкостями (контейнерами). Прошли в течение нескольких часов, не зависели от проводимого лечения (промывание желудка). Рвота не приносила облегчения.	Характеристика степени тяжести ОЛБ (легкая степень)
	Тошнота и рвота появились внезапно, непосредственно после контакта с неизвестными предметами, емкостями, контейнерами; носили устойчивый и непрекращающийся характер, сопровождались повышением температуры, сердцебиением, слабостью, нарушением координации. Тошнота и рвота не проходили после опорожнения желудка.	Характеристика степени тяжести ОЛБ (тяжелая степень)
	Тошнота и рвота после возникновения чувства переполнения желудка и распирания в животе, сопровождалась отрыжкой, болями в животе, обильным слюноотделением, пенистым содержимым с остатками пищи. Рвота прекратилась после опорожнения или промывания желудка. Возможно нарастание симптомов интоксикации, присоединение лихорадки, поноса.	Заболевание нерадиационной этиологии.
Характеристика локальных симптомов	Умеренное, малозаметное и быстро проходящее покраснение с развитием в дальнейшем истончения и дистрофии кожи,неполная эпиляция.	Характеристика степени тяжести МЛП (легкая степень)
	Волнообразное течение. Впервые возникшее покраснение и умеренный отек уменьшаются вплоть до почти полного исчезновения. Затем вновь появляются, переходя в пузырь с отслоением кожи по всей глубине (толстый, ненапряженный «ожоговый» пузырь). Последующее изъязвление (после отторжения покрышки пузыря) с четкой границей, плохим заживлением, с признаками тонкорубцовой деформации и дистрофии кожи.	Характеристика степени тяжести МЛП (тяжелая степень)
	Покраснение возникло почти сразу после контакта с повреждающим фактором. Сопровождалось сильной болью и жжением. По часам увеличивался отек, появился тонкий и напряженный пузырь, наполненный прозрачной жидкостью, вскрывшийся с образованием язвенного дефекта. Через несколько дней началась грануляция дефекта, как по краям, так и в центре. Заживление с грубым рубцовым струпом.	Заболевание не радиационной этиологии.

Примечание: * описание прибора или неизвестного предмета, размеры, форма, материал, из которого сделан предмет.

Таблица 5

Примерный перечень вопросов, которые должны быть заданы пациенту при подозрении на развитие МЛП

№ п/п	Вопросы
1	Когда возникли первые изменения на коже? Какие?
2	Сколькоременионинаблюдались?
3	Происходила ли трансформация клинических проявлений? Какая? Сколько времени она протекала?
4	Какое лечение Вы применяли? Обращались ли за медицинской помощью куда-либо?
5	Знаете ли Вы причину возникновения изменений кожи?
6	Связано ли это с Вашей работой?
7	Связано ли это с тепловым (термическим) воздействием? Когда? Как быстро Вы почувствовали боль? Жжение?
8	Связано ли это с обливом какой-либо жидкостью? Как быстро Вы почувствовали боль? Жжение?
9	Связано ли это с механической травмой? Когда? Какой?
10	Связано ли это с повреждением электрическим током? Когда?
11	Связано ли это с посещением необычных мест? Когда? Где?
12	Связано ли это с находкой какого-то блестящего металлического предмета теплого или горячего на ощупь? Когда это было?
13	Не связано ли это с находкой какой-то емкости, содержащей металлические стержни? Не было ли на ней такого знака или какой-либо предупреждающей или запрещающей надписи?
14	Нет ли у Вас аллергии? Не употребляли ли Вы какие-то неизвестные Вам продукты или жидкости?
15	Не использовали ли Вы какие-нибудь неизвестные лекарства? Когда? Что?
16	Не были ли Вы в тропических странах? Не было ли у Вас укусов насекомых? Когда?
17	Не купались ли Вы в «неразрешенных» местах, например, вблизи водосбросов предприятий, отстойников, особенно после периода обильных дождей?

тема, отек, пузыри, язвы, некрозы), затем следуют периоды заживления и отдаленных последствий [4, 5].

Наличие латентного периода – отличительная особенность МЛП, затрудняющая в ряде случаев первичный диагноз, но являющаяся основным дифференциально-диагностическим признаком, отличающим его от термических и химических ожогов, при которых покраснение возникает сразу же после воздействия, и на его фоне появляются другие кожные изменения [5].

В том случае, если авария происходит на предприятии, использующем радиационноопасные технологии, то, как правило, диагноз МЛП может быть установлен при первом обращении пострадавшего в лечебно-профилактическое учреждение с проявлениями первичной реакции. Если аварийная ситуации возникает вследствие утраты источника ионизирующего излучения и пострадавшими оказываются люди, не имеющие непосредственных контактов с радиацией, то пострадавший обычно обращается к врачу только при выраженных клинических проявлениях МЛП кожи.

Предварительный диагноз МЛП является основанием для экстренного собщения в территориальное управление Роспотребнадзора.

В ряде случаев, при достаточно большой дозе воздействия на все тело (более 1 Гр) у больного, кроме локальных кожных изменений, может развиться острая лучевая болезнь (ОЛБ). На разных этапах ее развития могут отмечаться тошнота, рвота, жидкий стул, головная боль, повышение температуры тела, инфекционные осложнения, кровоточивость, анемия, поражение слизистых гортаноглотки и др. [4, 5].

При подозрениина лучевой генез выявленных изменений врач должен поставить вопрос о необходимости поиска источника излучения и верификации факта аварийной ситуации.

Восстановление дозы лучевого воздействия

Физическая дозиметрия и ретроспективное моделирование достаточно точно определяют дозу радиационного воздействия

на организм. Однако не всегда источник, вызвавший поражения, доступен для изучения. Кроме того, любое лучевое поражение – это сложное взаимодействие биологического организма и физического фактора (облучения), поэтому для оценки поглощенной дозы особое значение приобрели методы биологической дозиметрии (цитогенетические исследования клеток костного мозга, культуры лимфоцитов периферической крови и исследование ЭПР эмали зуба, волос и ногтей) [4,5]. Инкорпорация радионуклидов должна быть учтена при помощи спектрометрии излучений человека, биофизических обследований [4,5].

В заключение необходимо отметить, что радиационные инциденты с потерянными источниками встречаются с постоянной частотой. Серьезность их последствий определяется нередким вовлечением в эти ситуации населения и, самое главное, детей. Лучевые поражения, развивающиеся в результате таких аварий, могут быть крайне тяжелыми, а в ряде случаев – смертельными. Отсутствие точных анамнестических данных, позднее обращение за медицинской помощью, запущенность ситуации, психологические аспекты затрудняют диагностику лучевого поражения и своевременное начало лечения, что, в свою очередь, утяжеляет последствия перенесенной радиационной травмы.

Литература

1. Галстян И.А., Надежина Н.М., Барабанова А.В. Трудности диагностики и лечения пострадавших от воздействия потерянных источников ионизирующего излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2005. Т. 50. № 4. С. 15–20.
2. Галстян И., Надежина Н., Баранов А. Острые лучевые поражения у детей вследствие случайного контакта с источниками ионизирующего излучения // Врач. 2012. № 8. С. 10–14.
3. Гуськова А.К., Барабанова А.В., Друтман Р.Д.и др. Руководство по организации медицинской помощи при радиационных авариях. // М.: Министерство здравоохранения СССР, 1986. 109 с.
4. Крайтор С.Н., Кушнерева К.К., Кальмансон Ф.У. и др. Оценка дозы случайного облучения.// Атомная энергия. 1982. Т. 53. № 3. С. 196–199.
5. Крайтор С.Н. Дозиметрия в радиационных авариях // М.: Атомиздат. 1972. С. 115–121.
6. Острые эффекты облучения человека. ЦНИИАтомИнформ. 1986. 80 с.
7. Радиационная медицина. // Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения // Под ред. Л.А. Ильина. Т.2. Радиационные поражения человека. М.: ИздАТ, 2001. С. 24–40, 161–185.

Контакты:
Галстян Ирина Алексеевна,
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
заведующая лабораторией,
доктор медицинских наук, доцент.
Тел. раб.: (499) 1909397.
E-mail: i-galstyan.galstyan@yandex.ru

Н.А. Метляева, В.И. Краснюк, О.В. Щербатых, Л.А. Юнанова

Клинико-психологическая адаптация больных с местными лучевыми поражениями, больных с ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и в разных радиационных авариях и инцидентах

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва

N.A. Metlyaeva, V.I. Krasnuk,O.V. Shcherbatykh, L.A. Yunanova

Clinical-psychological adaptation of patients with local radiation injuries, patients with ARS, the victims of the ChNPP and in different radiation accidents

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Moscow

***Ключевые слова**: местные лучевые поражения, острая лучевая болезнь, адаптация*

***Key words**: local radiation injuries, acute radiation syndrome, adaptation*

***Цель**: клинико-психофизиологическая оценка адаптации больных с местными лучевыми поражениями (МЛП), больных с ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и в разных радиационных авариях и инцидентах, прошедших психофизиологическое обследование.*

***Материал и методы**: проведено клинико–психофизиологическое обследование в динамике 89 больных, пострадавших в радиационных авариях и инцидентах, из них 57 больных с местными лучевыми поражениями, 11 больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС, 21 больной ОЛБ из разных радиационных аварий. Основной состав обследованных лиц представлен мужчинами и 15 женщинами (16,9%) – из них 14 женщин с местными лучевыми поражениями, полученными, преимущественно, при лучевой терапии. Средний возраст обследованных лиц – 60,3, 62,8, 74,9 лет. Психофизиологическое обследование проведено с использованием автоматизированного программно-методического комплекса «Эксперт», предназначенного для исследования личностных свойств человека, когнитивных и интеллектуальных особенностей личности.*

***Результаты**: проведенная клинико-психофизиологическая оценка адаптации личности и актуального психического состояния, больных с местными лучевыми поражениями (МЛП) в сравнении с больными ОЛБ, пострадавшими в аварии на ЧАЭС и с больными ОЛБ из разных радиационных аварий и инцидентов позволила определить основные типы нарушения психофизиологической*

***Objective**: Clinical and psycho-physiological assessment of the adaptation of patients with local radiation injuries (LRI), patients with ARS who have suffered in the Chernobyl accident and in the different radiation accidents and incidents that have undergone psychophysiological examination.*

***Material and methods**: Clinical-psychophysiological examination was carried out in the dynamics of 89 patients affected by radiation accidents and incidents, including 57 patients with local radiation injuries, 11 patients with ARS injured in the Chernobyl accident, and 21 patients with ARS from various radiation accidents. The basic composition of the examined persons is represented by men and 15 women (16.9%) - 14 of them with local radiation injuries, obtained mainly with radiation therapy. The average age of the examined persons was 60.3, 62.8, 74.9 years. Psychophysiological examination was carried out using the automated program-methodical complex «Expert», designed to study the personal properties of a person, cognitive and intellectual personality. Statistical processing of the parameters of the three groups in the dynamics was carried out using non-parametric criteria for Wilcoxon sign rankings for coupled samples and Mann-Whitney U criterion for independent samples.*

***Results**: Clinical-psychophysiological assessment of personality adaptation and actual mental state of patients with local radiation lesions (MLP) in comparison with patients with ARS who suffered in the Chernobyl accident, with patients with ARS from different radiation accidents showed the main types*

адаптации в виде тревожно–ипохондрического типа с тенденцией к диссоциальному поведению у больных с МЛП и астенического и астено-невротического типа нарушения психофизиологической адаптации у больных с ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и в других разных радиационных авариях и инцидентах.

***Заключение**: тревожно–ипохондрический тип нарушения психофизиологической адаптации у больных с МЛП, обусловлен преимущественно обеспокоенностью состоянием физического здоровья, определившим напряжение психической адаптации с тенденцией пренебрегать социальными нормами и правилами поведения, с наклонностью к диссоциальному поведению, психастении, аутизации, дистанцированию, отчуждению, к аффективной ригидности, к стремлению возложить на окружающих вину за нарушение межличностных отношений, жизненных трудностей и эмоциональных конфликтов.*

Астенический и астено-невротический тип нарушения психофизиологической адаптации у больных с ОЛБ, обусловлен преобладанием ипохондрического и тревожно-депрессивного уровней реагирования как, особенно выраженного, у больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС, так и у больных ОЛБ из разных радиационных аварий, с присоединением у последних демонстративных и оригинальных тенденций в зависимости от индивидуальных особенностей обследуемого контингента, обуславливая напряжение и перенапряжение психофизиологической адаптации.

of disturbance of psychophysiological adaptation of patients with ARS and with local radiation injuries (MLP) in the form of anxious-hypochondriac type of disturbance of psychophysiological adaptation in patients with MLP and asthenic and asthenic-neurotic type of disorder, psychophysiological adaptation in patients with ARS who have suffered in the Chernobyl accident and various other radiation accidents and incidents.

***Conclusion**: the anxiety-hypochondriac type of disturbance of psychophysiological adaptation in patients with MLP is caused mainly by concern about the state of physical health, which determined the tension of mental adaptation by the tendency to neglect social norms and rules of behavior, with a tendency to dissocial behavior, psychasthenia, autization, distancing, alienation, rigidity, The desire to impose on the people around the blame for the violation of interpersonal relationships, life difficulties and emotional conflicts.*

The asthenic and asthenic-neurotic type of disturbance of psychophysiological adaptation in patients with ARS is caused by the predominance of hypochondriac and anxious-depressive levels of response, especially in patients with ARS who have suffered in the Chernobyl accident, and in patients with ARS from the different radiation accidents, the last demonstrative and original trends, depending on the individual characteristics of the surveyed contingent, causing tension and overstrain psychophysiological adaptation

Введение

Все клинические формы острого лучевого поражения относятся к категории детерминированных эффектов действия ионизирующего излучения (ИИ), их развитие и степень выраженности связаны с определёнными уровнями доз, и чем выше доза воздействия, тем более выражены признаки поражения. Местное лучевое поражение (МЛП) может быть следствием повреждающего воздействия ионизирующего излучения на относительно небольшой участок тела, либо результатом непосредственного контакта с небольшим по размеру источником или воздействия узкого пучка излучения [1-4].

Материал и методы

Проведено клинико–психофизиологическое обследование в динамике 89 больных, пострадавших в радиационных авариях и инцидентах, из них 57 больных с местными лучевыми поражениями, 11 больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС, с тяжелыми и очень тяжелыми поражениями , 21 больной ОЛБ из разных радиационных аварий. Основной состав обследованных лиц представлен мужчинами и 15 женщинами (16,9%) – из них 14 женщин с местными лучевыми поражениями, полученными, преимущественно, при лучевой терапии. Средний возраст обследованных лиц – 60,3, 62,8, 74,9лет. Среди больных (ЧАЭС) с ОЛБ I степени тяжести было 2 человека, ОЛБ II ст. – 4, ОЛБ III ст. – 4 и ОЛБ IV ст. – 1 человек, у 7 из них, были местные лучевые поражения I-IV степени тяжести, у 1 из них, потребовавшие ампутацию конечности (Таблица 1). Среди больных ОЛБ, пострадавших в других радиационных авариях ОЛБ I ст. тяжести имели 8 больных, ОЛБ II ст. – 8 и ОЛБ III ст. тяжести – 4 больных, у 4 из них имелись тяжелые и крайне

тяжелые МЛП III и IV степени, потребовавшие ампутацию конечностей. Трое больных с преимущественно МЛП имели ОЛБ I ст. тяжести и один больной ОЛБ II степени тяжести. Местные лучевые поражения были, в основном, пальцев кистей рук, реже голеней и стоп, лица. Крайне тяжелое местное лучевое поражение имела одна больная, которое закончилось некрозом передней поверхности левой половины грудной клетки. Дозы полученные 10-ю больными с ОЛБ I ст. тяжести были в пределах 0,8-1,2 Гр, ОЛБ II ст. (11 человек) – 1,7-4,3 Гр, ОЛБ III ст. (6 человек) – 3,2-6,3 Гр, ОЛБ IV ст. тяжести – 9,8 Гр. Гамма-нейтронное облучение было у 2-х больных из группы больных ОЛБ из разных радиационных аварий. Больные с МЛП наряду с первичными ампутациями подвергались многочисленным повторным операциям по поводу поздних лучевых язв. В период отдаленных последствий у них наблюдались рубцово-атрофические изменения, телеангиоэктазии, нарушения пигментации, рецидивирующие поздние лучевые язвы, а иногда и фантомные боли.

Сравнение клинических и психофизиологических данных обследования в динамике через 30 лет показало, что у больных с МЛП жалобы на головную боль были значительно реже по сравнению с больными ОЛБ, пострадавшими в аварии на ЧАЭС и в разных радиационных авариях (18,2%, 63,6%, 64,3% соответственно). Жалобы на повышенную утомляемость (20,0%, 36,4%, 33,3%), тревожный сон (10,0%, 9,1%, 19,0%), боли в области сердца (10,0%, 36,4%, 33,3%), сердцебиения (5,5%, 27,3%,19,0%) были более характерны для больных ОЛБ (ЧАЭС). Головокружения (14,5%, 27,3%, 42,9%), снижение памяти (1,8%, 18,2% и 28,6%) были более характерны для больных ОЛБ из разных радиационных аварий. Фантомные боли (36,4%, 10,0% , 19,0%) – были более характерны для больных с МЛП. Одышка (14,5%, 18,2%, 33,3%) , кашель (18,2%, 27,3%, 28,6%) беспокоили одинаково часто больных 1 , 2 и 3 группы. Боли в области лучевых язв беспокоили чаще больных с МЛП (45,5%, 36,4%, 42,9%).

Психоневрологические нарушения у больных, пострадавших в радиационных авариях определяли: церебральный стенозирующий атеросклероз (9,1%, 18,2% , 64,3%), диагностированный с помощью дуплексного сканирования магистральных артерий головы, цереброваскулярная болезнь (3,6%, 18,2% , 49,2%), и гипертоническая болезнь. Гипертоническая болезнь II ст. выявлялась у 41,8% больных с МЛП, у 63,6% больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и у 38,1% больных ОЛБ из разных радиационных аварий. Гипертоническая болезнь III ст. у 14,5%, 18,2%, 23,8% соответственно. ИБС: стенокардия напряжения, атеросклероз аорты и коронарных артерий, атеросклеротический кардиосклероз у 36,4%, 57,1%, 43,6% соответственно. Последствия острого нарушения мозгового кровообращения выявлялись в динамике у больных с МЛП и у больных ОЛБ из разных радиационных аварий (7,3% и 28,6%).

Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии выявлялась в 2 раза реже у больных с МЛП (16,4%) и одинаково часто у боль-

Таблица 1

Распределение больных ОЛБ и МЛП по степени тяжести заболевания

Степень тяжести болезни	Больные ОЛБ, пострадавшие на ЧАЭС n=11	Больные ОЛБ из разных радиационных аварий n=21	Больные с МЛП n=57	Доза, Гр
ОЛБ I ст.	2	8	3	0,8–1,2
ОЛБ II ст.	4	8	1	1,7–4,3
ОЛБ III ст.	4	4	-	3,2–6,3
ОЛБ IV ст.	1	-	-	9,8
МЛП I ст.	3	1	1	-
МЛП II ст.	2	-	9	-
МЛП III ст.	2	4	11	-
МЛП IV ст.	2	4	8	-

ных, пострадавших в радиационной аварии на ЧАЭС и у больных ОЛБ из разных аварий (36,4%– 33,3%).

Различные неврологические нарушения в виде вегетативной дисфункции, нейроциркуляторной дистонии по гипертоническому типу, астенического синдрома и различного вида сочетаний астено-вегетативных, астено-ипохондрических, астено-депрессивных синдромов выявлялись у 23,6% больных с МЛП, у больных ОЛБ, пострадавших в радиационной аварии на ЧАЭС в последующие 15 лет наблюдения (70,0–92,8%), у больных ОЛБ из разных радиационных аварий – в первый период наблюдения (79,5–42,8%). Статокоординационные расстройства выявлялись чаще у больных ОЛБ из разных радиационных аварий (1,8%, 27,3%, 42,9%).

Эмоциональные, эмоционально-волевые, интеллектуально-мнестические нарушения выявлялись у больных с МЛП редко (5,4%) и были чаще у больных, пострадавших в радиационной аварии на ЧАЭС и в разных радиационных авариях (100,0% – 78,6%) и преимущественно в последующие 15 лет и во 2 период наблюдения соответственно. Причем, когнитивные нарушения выявлялись у больных ОЛБ из разных радиационных аварий несколько чаще (27,3–28,6%).

Такие синдромы и симптомы как мозжечково-атаксический синдром, подкорковый синдром, пирамидная недостаточность, рассеянная микроочаговая симптоматика, остаточные явления черепно-мозговой травмы, нейросенсорная тугоухость выявлялись у больных с МЛП (45,4%) и у больных ОЛБ, пострадавших в радиационной аварии на ЧАЭС, только в последующие 15 лет наблюдения (81,9%), у больных ОЛБ из разных радиационных аварий – чаще во 2 период наблюдения (57,1%, 90,6%).

Психофизиологическое обследование проведено с использованием автоматизированного программно-методического комплекса «Эксперт», предназначенного для исследования личностных свойств человека, когнитивных и интеллектуальных особенностей личности. Оценку эффективности психической адаптации по тесту ММИЛ проводили с учетом высоты показателя Т-баллов. Границами популяционной статистической нормы по шкале Т-баллов являются 70 баллов (M+2 сигмы) и 30 Т-баллов (M–2 сигмы), с вероятностью 95% ограничивающие изучаемую совокупность. Подъемы ММИЛ за 70 Т-баллов с высокой (до 95%) надежностью указывают на повышенную вероятность нарушений психической и социальной адаптации. Высота показателей между 70 и 80 Т-баллами указывает на неустойчивую психическую адаптацию, выше 80-баллов – на перенапряжение психической адаптации. Отклонения от средних значений ММИЛ вниз менее прогностически значимы, чем подъемы. В отличие от ММИЛ, в тесте Кеттелла прогностически значимыми могут быть как подъемы, так и снижение значений отдельных факторов. Средним значением любого фактора теста Кеттелла является 5,5 стена. Выраженными отклонениями от средних являются значения факторов более восьми и менее трех. Статистическая обработка показателей трёх групп в динамике проводилась с использованием непараметрических критериев знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок и критерия U Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты исследования

В результате сопоставления трёх групп можно отметить, что по усредненным данным больные с МЛП были младше по возрасту (56,19±1,48, 62,82±2,38 и 74,90±2,31, p<0,05). При этом, по данным рисунка 1, таблицы 2 видно, что: у больных с МЛП, также как и у больных с ОЛБ из разных аварий, было несколько более выражено осознанное стремление выглядеть в благоприятном свете по сравнению с больными с ОЛБ ЧАЭС (шкала L).

Выраженная склонность привлекать внимание к имеющимся симптомам, проблемам, повышенный уровень внутренней напряженности, недовольство ситуацией, склонность к некомформному или плохо организованному поведению (шкала F) регистрировались у больных с МЛП на пограничном уровне (66,21±3,64, 69,71±4,30 и 69,33± 4,46). Неудовлетворенность и склонность преувеличивать существенность конфликтов, порождающие нелов-

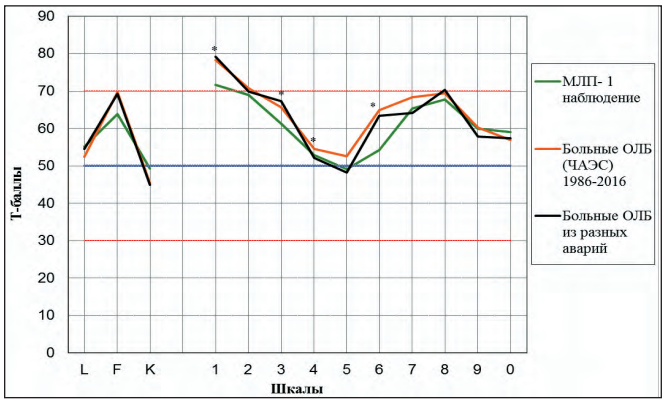

Рис. 1. Усредненные профили теста ММИЛ у больных с МЛП, ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и больных ОЛБ из разных радиационных аварий

кость в межличностных отношениях (шкала К) были несколько выше у больных с МЛП. Выраженная обеспокоенность состоянием физического здоровья, базирующаяся на большом количестве неприятных и аффективно насыщенных соматических ощущений, несвязанных с одним определенным органом или системой (шкала 1-Hs) выявлялась на нижнем пределе пограничного уровня (71,70±3,29, 78,23±3,73 и 79,19±3,72), обусловливая достоверное ($p< 0,05$) снижение напряжения психической адаптации (таблица 2, рисунок 1) у больных с МЛП по сравнению с больными ОЛБ ЧАЭС и из разных радиационных аварий. Выраженная склонность к возникновению ощущения внутренней напряженности, появление неприятного эмоционального оттенка в ранее индифферентных раздражителях, тревога, тенденция к снижениям настроения, активности, работоспособности, депрессивные черты, сниженная самооценка (шкала 2-D) выявлялись одинаково часто среди больных с МЛП и среди больных ОЛБ, пострадавших в разных радиационных авариях (68,98±3,02, 70,77±2,53, 69,84±2,66), обуславливая при этом преимущественно напряженную психическую адаптации (15,1%, 42,9%, 27,0%) у больных ОЛБ (ЧАЭС) и перенапряжение психической адаптации (21,7%, 21,4%,35,1%) – у больных ОЛБ из разных аварий. Демонстративность, стремление обратить на себя внимание, производить внешнее впечатление, нереалистичность оценки себя и своего поведения, возможность использовать соматические жалобы и функциональные расстройства как средство разрешения конфликта, использования способа уменьшения ответственности и средств давления на окружающих выявлялись (шкала 3-Hy) чаще у пострадавших в разных радиационных авариях (61,22±2,02, 65,58±3,02, 67,24±2,36), обуславливая при этом напряжение психической адаптации преимущественно у 35,1% больных ОЛБ из разных аварий. Стремление к соблюдению социальных норм и чувства долга (шкала 4-Pd) смягчало отрицательное влияние повышенной тревожности и эмоционального напряжения в трёх группах, однако по тенденции пренебрегать социальными нормами и правилами поведения достоверно больше выделялись больные с МЛП (57,74±1,82, 54,47±1,89, 52,20±1,55) особенно во второй период наблюдения. Стремление придерживаться традиционно мужского сти-

Таблица 2

Показатели многофакторного исследования личности (MMPI) у больных с ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС, в разных радиационных авариях и у больных с местными лучевыми поражениями ($M\pm m$)

Наименование	Возраст, лет	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Больные с МЛП (1 наблюдение) n=25	40,98 ±2,62	55,13 ±1,55	63,92 ±3,59	49,33 ±1,70	71,70* ±3,29	68,98* ±3,02	61,22 ±2,02	52,91 ±1,44	49,10 ±2,41	54,17 ±2,84	65,35* ±2,13	67,74* ±3,47	59,99 ±1,69	59,04* ±2,33
Больные с МЛП (2 наблюдение) n=55	56,19 ±1,48	51,65 ±1,98	66,21 ±3,64	48,48 ±2,28	62,06 ±2,79	61,60 ±2,61	60,04 ±2,13	57,74 ±1,82	54,98 ±2,99	58,61 ±2,93	60,08 ±2,13	65,73 ±3,32	58,89 ±1,52	52,27 ±1,86
Больные ОЛБ (ЧАЭС) 1986–2016 n=11	62,82 ±2,38	52,44 ±2,40	69,71 ±4,30	45,35 ±2,14	78,23 ±3,73	70,77 ±2,53	65,58 ±3,02	54,47 ±1,89	52,60 ±1,55	64,83 ±2,97	68,35 ±2,34	69,35 ±3,73	60,30 ±1,86	57,00 ±2,97
Больные ОЛБ из разных аварий n=21	74,90 ±2,31	54,57 ±1,90	69,33 ±4,46	44,95 ±2,04	79,19 ±3,72	69,84 ±2,66	67,24 ±2,36	52,20 ±2,37	48,28 ±2,44	63,41 ±3,08	64,20 ±2,03	70,25 ±3,26	57,78 ±2,00	57,35 ±2,00
Всего n=112	58,72 ±2,20	53,45 ±1,96	67,29 ±4,00	47,03 ±2,04	72,80 ±3,38	67,80 ±2,71	63,52 ±2,38	54,33 ±1,88	51,24 ±2,35	60,26 ±2,96	64,50 ±2,16	68,27 ±3,45	59,24 ±1,77	56,42 ±2,29

Примечания: * p<0,05; ** p≤0,01

ля поведения, мужественность, властность и склонность к лидерству (шкала 5-Mf) ниже у больных с ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС (49,10±2,41, 52,60±1,55, 48,28±2,44). Высокая самооценка, настойчивость, целеустремленность, и одновременно, раздражительность, обидчивость, недоверчивость, склонность видеть в поступках окружающих проявления неприязни, аффективная ригидность (шкала 6-Pa) имели наклонность к увеличению в последние 15 лет наблюдения у больных с МЛП (58,61±2,93, 64,83±2,97, 63,41±3,08) и были одним из факторов напряженной психической адаптации (18,9%, 35,7% и 27,0%). Легкость возникновения тревожных реакций, напряженности, нерешительности, склонности к навязчивому беспокойству, мнительности, неуверенности в себе, постоянным сомнениям, трудности в выборе принимаемых решений (шкала 7-Pt)

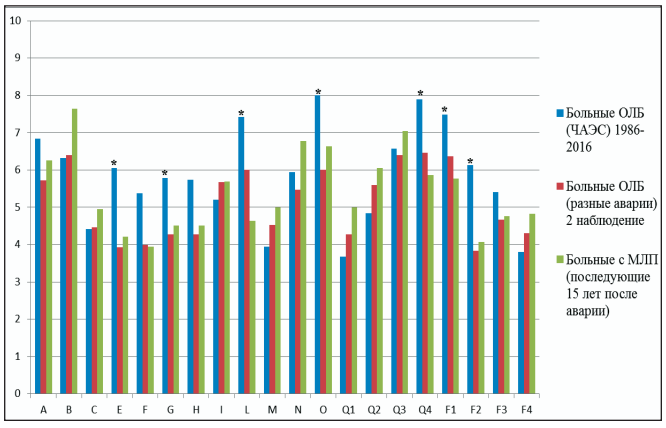

Рис. 2. Показатели теста Кеттелла (16-ЛФ) у больных с МЛП, у больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и у больных ОЛБ из разных радиационных аварий

Таблица 3

Усредненные показатели теста Кеттелла (16-ЛФ) у больных с местными лучевыми поражениями, у больных ОЛБ, пострадавших в аварии ЧАЭС и в разных радиационных авариях (*M*±*m*)

Наименование	Возраст, лет	A	B	C	E	F	G	H	I	L	M
Больные с МЛП (первые 15 лет после аварии) *n*=39	41,24 ±2,70	5,87 ±0,31	7,18 ±0,38	4,74 ±0,30	5,28* ±0,24	5,05* ±0,27	4,92 ±0,27	5,36 ±0,25	5,82 ±0,32	6,13* ±0,29	4,54 ±0,29
Больные с МЛП (последующие 15 лет после аварии) *n*=39	56,34* ±1,46	6,26 ±0,38	7,64 ±0,32	4,95 ±0,31	4,21 ±0,29	3,95 ±0,38	4,51 ±0,31	4,51 ±0,40	5,69 ±0,25	4,64 ±0,33	5,00 ±0,33
Больные ОЛБ (ЧАЭС) 1986–2016 *n*=11	62,82 ±2,38	6,84 ±0,39	6,32 ±0,45	4,42 ±0,38	6,05** ±0,52	5,37 ±0,57	5,79** ±0,22	5,74 ±0,68	5,21 ±0,36	7,42* ±0,33	3,95 ±0,36
Больные ОЛБ (разные аварии) 2 наблюдение *n*=15	72,42 ±3,34	5,73 ±0,37	6,40 ±0,51	4,47 ±0,61	3,93 ±0,40	4,00 ±0,31	4,27 ±0,42	4,27 ±0,32	5,67 ±0,48	6,00 ±0,48	4,53 ±0,52
Всего *n*=65	63,86 ±2,39	6,28 ±0,38	6,79 ±0,43	4,61 ±0,43	4,73 ±0,40	4,44 ±0,42	4,86 ±0,32	4,84 ±0,47	5,52 0,36	6,02 ±0,38	4,49 ±0,40

Примечания: * $p<0,05$; ** $p\leq0,01$

Таблица 3, продолжение

Усредненные показатели теста Кеттелла (16-ЛФ) у больных с местными лучевыми поражениями, у больных ОЛБ, пострадавших в аварии ЧАЭС и в разных радиационных авариях (*M*±*m*)

Наименование	Возраст, лет	N	O	Q1	Q2	Q3	Q4	F1	F2	F3	F4
Больные с МЛП (первые 15 лет после аварии) *n*=39	41,24 ±2,70	5,51 ±0,34	6,03 ±0,29	4,54 ±0,37	6,26 ±0,31	6,95 ±0,29	6,49 ±0,25	6,02 ±0,29	5,11 ±0,24	5,07 ±0,29	5,05 ±0,33
Больные с МЛП (последующие 15 лет после аварии) *n*=39	56,34* ±1,46	6,77* ±0,29	6,64 ±0,22	5,00 ±0,29	6,05 ±0,33	7,05 ±0,28	5,87 ±0,32	5,77 ±0,30	4,07 ±0,47	4,76 ±0,27	4,82 ±0,33
Больные ОЛБ (ЧАЭС) 1986–2016 *n*=11	62,82 ±2,38	5,95 ±0,47	8,00** ±0,33	3,68 ±0,41	4,84 ±0,64	6,58 ±0,41	7,89* ±0,41	7,49* ±0,36	6,13* ±0,86	5,41 ±0,25	3,81 ±0,36
Больные ОЛБ (разные аварии) 2 наблюдение *n*=15	72,42 ±3,34	5,47 ±0,56	6,00 ±0,52	4,27 ±0,52	5,60 ±0,51	6,40 ±0,50	6,47 ±0,45	6,36 ±0,43	3,84 ±0,35	4,67 ±0,43	4,30 ±0,47
Всего *n*=65	63,86 ±2,39	6,06 ±0,44	6,88 ±0,36	4,32 ±0,41	5,50 ±0,49	6,68 ±0,40	6,74 ±0,39	6,54 ±0,36	4,68 ±0,50	4,95 ±0,32	4,31 ±0,39

Примечания: * $p<0,05$; ** $p\leq0,01$

выявлялись у больных с МЛП в первые 15 лет наблюдения (65,35±2,13, 68,35±2,34, 64,20±2,03) и чаще определяли перенапряжение и напряженность психической адаптации (22,6%, 46,4%, 21,6%). Своеобразие мышлений, суждений, необычность подходов к решению различных задач, трудности во взаимопонимании с окружающими, повышенная чувствительность в сочетании с эмоциональной холодностью и отчужденностью (шкала 8-Sc) чаще ($p \leq 0,01$) выявлялись у больных, пострадавших в разных радиационных авариях (67,74±3,47,.69,35±3,73, 70,25±3,26) и определяли перенапряжение и напряженность психической адаптации, более выраженную у больных ОЛБ из разных аварий (33,9%, 42,9%, 51,3%). Уровень активности, оптимизма, фон настроения, переключаемости, отвлекаемости и беспечности (шкала 9-Ma) был выше (59,99±1,69, 60,30±1,86, 57,78±2,00) у больных с МЛП (83,0%, 75,0%, 81,1%). Стремление контролировать и ограничивать контакты с окружающими, круг общения, трудности при необходимости широких межличностных контактов, чувство отгороженности с одновременной потребностью во внимании (шкала 0-Si) было достоверно ($p \leq 0,05$) выше (59,04±2,33, 57,00±2,97, 57,35±2,00) у больных с МЛП в первые 15 лет наблюдения.

По характерологическим особенностям личности (данные теста Кеттелла) больные с МЛП по сравнению с больными ОЛБ, пострадавшими в аварии на ЧАЭС и с больными ОЛБ из разных радиационных аварий (рисунок 2, таблица 3) достоверно отличались более низким уровнем доминантности, властности, склонности к лидерству (фактор E, ($p \leq 0,01$), добросовестности, приверженности чувству долга, ответственности (фактор G, ($p \leq 0,01$), склонности к пониженной самооценке, недоверчивости, холодности, склонности к соперничеству и аффективной ригидности (фактор L, ($p \leq 0,05$), тревожности, напряженности, чувствительности к замечаниям и упрекам, недовольству ситуацией и положением в ней (фактор O, ($p \leq 0,01$), более низкой напряженностью, тревогой по поводу неудовлетворенных потребностей (фактор Q4, ($p \leq 0,05$), тревожностью (фактор F1, ($p \leq 0,05$), наклонностью к интраверсии, к ограничению социальных контактов и поддержанию межличностных контактов (фактор F2, ($p \leq 0,05$). Наряду с этим, более высокой развитостью интеллектуальной сферы (фактор B), большей интегративностью и стеничностью поведения (фактор C), практичностью (фактор M), сдержанностью, корректностью, развитостью воспитанных форм поведения (фактор N), самостоятельностью, независимостью от группы (фактор Q2), большей организованностью, самоконтролем поведения, способностью строить поведение с учетом требований окружения (фактор Q3), склонностью к независимости (фактор F4).

Сравнительная оценка показателей способности к абстрактно-логическому мышлению и решению логических задач в условиях дефицита времени у больных с МЛП и больных с ОЛБ, пострадавших в радиационных авариях и инцидентах (тест Равенна) установила способность к абстрактно-логическому мышлению и решению логических задач в условиях дефицита времени у 55,9% больных с МЛП, у 44% больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и у 33% больных ОЛБ из разных радиационных аварий.

Сравнительная оценка показателей времени простой сенсомоторной реакции (ПСМР) больных с МЛП, сложной сенсомоторной реакции на цвет и звук, а также на движущийся объект определила, в основном, отрицательную зависимость между большей затратой времени на реакцию и допущение, при этом, большего количества пропусков, неточностей и ошибок, в основном, при выполнении сложной сенсомоторной реакции, преимущественно, во 2-ой период наблюдения, по сравнению с больными ОЛБ, пострадавшими в аварии на ЧАЭС и в других радиационных авариях и инцидентах.

В результате проведённых исследований, можно отметить, что профиль личности, определяющий нарушение психической адаптации у больных с МЛП (рисунок 1), был относительно высоким, но достоверно ($p \leq 0,05$) ниже по сравнению с больными ОЛБ ЧАЭС и больными ОЛБ из разных радиационных аварий по показате-

лю, обусловленному выраженной обеспокоенностью состоянием физического здоровья, ипохондрией (шкала 1-Hs), показателю уровня тревоги, со склонностью к тревожно-депрессивному состоянию (шкала 2-D), демонстративности поведения (шкала 3-Hy), мнительности, неуверенности в себе (шкала 7-Pt), уровню внутренней напряженности (шкала F) и отрицанию затруднений, конфликтов, каких-либо форм социального неблагополучия (шкала K), при этом, с несколько большей активностью и оптимизмом (шкала O), с большей тенденцией пренебрегать социальными нормами и правилами поведения (шкала 4-Pd),со склонностью к аффективной ригидности (шкала 6-Pa), с тенденцией к диссоциальному поведению.

Заключение

Таким образом, проведенная клинико-психофизиологическая оценка адаптации личности и актуального психического состояния больных с местными лучевыми поражениями (МЛП) в сравнении с больными ОЛБ, пострадавшими в аварии на ЧАЭС и с больными ОЛБ из разных радиационных аварий показала основные типы нарушения психофизиологической адаптации в виде:

- тревожно–ипохондрического типа нарушения психофизиологической адаптации у больных с МЛП, обусловленного преимущественно обеспокоенностью состоянием физического здоровья, определившим напряжение психической адаптации с тенденцией пренебрегать социальными нормами и правилами поведения, с наклонностью к диссоциальному поведению, психастении, аутизации, дистанцированию, отчуждению, к аффективной ригидности, к стремлению возложить на окружающих вину за нарушение межличностных отношений, жизненных трудностей и эмоциональных конфликтов и
- астенического и астено-невротического типа нарушения психофизиологической адаптации у больных с ОЛБ, обусловленного преобладанием ипохондрического и тревожно-депрессивного уровней реагирования как, особенно выраженного, у больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС, так и у больных ОЛБ из разных радиационных аварий, с присоединением у последних демонстративных и оригинальных тенденций в зависимости от индивидуальных особенностей обследуемого контингента, обуславливая напряжение и перенапряжение психофизиологической адаптации.

Литература

1. Барабанова А.В., Надежина Н.М. Клиническая картина местных лучевых поражений // Радиационная медицина. – 2001. Т. 2. С. 161–185.
2. Березин Ф.Б., Мирошниченков М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности.// – М., 2011. 318 с.
3. Орлов В.М., Петушков В.Н., Сыч Л.И. Острое лучевое поражение // Медицинская радиология, 1970, №1, С. 53–56.
4. Петушков В.Н. Развитие и течение местной радиационной травмы тканей //
5. Острая радиационная травма у человека // Под ред. Н.А. Куршакова. М.: Медицина. 1965. 314 с.

Контакты:
Метляева Нэля Андреевна,
ведущий научный сотрудник ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
доктор медицинских наук.
Тел. раб.: (499) 190 34 37.
E-mail: nmetlyaeva@fmbcfmba.ru

Л.М. Рождественский

Медицинское обеспечение радиационных инцидентов: неотложные вопросы организационного, научного и нормативного характера

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва

L.M. Rojdestvenskii

Medical maintenance in radiation incidents: outstanding questions of organizational, scientific and regulatory character

State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Moscow

***Ключевые слова**: радиационный инцидент, противолучевые средства, радиопротекторы, организационные вопросы радиационной безопасности, клинические испытания противолучевых средств, нормативные документы применения противолучевых средств.*

***Key words**: radiation incident, radiation countermeasures, radioprotectors, radiation safety organizational questions, clinical trials, radiation countermeasures regulatory documents*

В медицинском обеспечении радиационных инцидентов важное место занимает медицинская помощь вовлеченным лицам, особенно в части медикаментозного ослабления радиационного поражения пострадавших. Поддержание высокой готовности структур ФМБА России, в первую очередь ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна (далее Центр), к реагированию на радиационные инциденты, предполагает на современном этапе решение разных вопросов организационного, научного и нормативного характера.

В плане организационных проблем предпринимаются всемерные усилия по модернизации исследовательской инфраструктуры Центра, в первую очередь в отношении расширения облучательской базы и улучшенного виварного (на современном уровне) содержания мелких и крупных лабораторных животных, обеспечения научной аппаратурой. Требуется усиление роли медицинского звена в использовании противолучевых средств в широкой медицинской практике (средства двойного назначения). В научном аспекте на первый план выходит проведение 2-й стадии клинических испытаний без радиационного воздействия на исследуемого волонтера. Специфическая активность исследуемого противолучевого препарата оценивается по индикатору/маркеру повышенной радиорезистентности или ускоренного восстановления. Нормативные документы разработки и применения противолучевых средств нуждаются в обновлении в отношении: 1. усиления роли молекулярно-

Radiation countermeasures usage is the important part of medical monitoring occupationally exposed people. The maintenance of high level preparedness of Federal Medical Biological Agency structures (in particular State Research Center -Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, further the Center) to radiation incidents suggests issues of organizational, scientific and regulatory character to be resolved.

In terms of organizational issues, every effort is being made to modernize the Center's research infrastructure. It concerns variable dose rate irradiation facility, modern vivarium for small (first of all SPF mice) and large (dogs) laboratory animals, modern research equipment (sorter). It should be strengthening of medical link role in the development and the wide use of new antiradiation medicines and treatments medical practice (to establish preparations of dual use).

In scientific aspect it should be resolved the problem of clinical trial 2-d study without volunteer irradiation. Antiradiation drug activity is evaluated by means of indicators/markers of raised radioresistance or accelerated restoration.

Regulatory documents of radiation countermeasures development and administration should be upgraded concerning the molecular-genetic parameters role as antiradiation indicators and differences in radioprotectors or radioimmunomodulators usage

генетических показателей как критериев противолучевой эффективности, 2. различий в степени допустимости побочных эффектов для радиопротекторов и для радиоиммуномодуляторов.

Радиационные инциденты могут иметь аварийно-производственный, военный и террористический характер. Количественно на передний план выходят, конечно, инциденты, связанные с авариями на производстве, а среди них масштабная Чернобыльская авария, вовлекшая в свою орбиту миллионы людей. Несмотря на многократно возросшую безопасность атомных электростанций, исключить полностью вероятность новых инцидентов невозможно. Поэтому остается непреложной необходимость поддерживать высокий уровень готовности к максимальному ограничению последствий радиационного инцидента, прежде всего, для здоровья вовлеченных лиц. Для должной реализации этого положения особенно важен опыт, полученный во время Чернобыльской аварии, как положительный, так и отрицательный [1-3].

Медицинское обеспечение радиационного инцидента включает в себя разные аспекты деятельности, притом не только во время самого инцидента, но и заблаговременно до него. Имеется два обстоятельных труда по организации санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях [4, 5]. Однако остается немало важных вопросов, недостаточно освещенных в указанных руководствах и требующих обсуждения и разрешения. Эти вопросы, которым посвящена данная статья, можно разделить на 3 категории: организационные, научные и регламентирующие. В таком порядке они и будут рассмотрены. При этом, основное внимание будет уделено вопросам, связанным с разработкой, продвижением и применением противолучевых средств как основы всякой медицинской помощи при радиационных инцидентах.

Организационные вопросы разработки и применения противолучевых средств

Исторически сложилось так, что основная ответственность за готовность к реагированию на радиационные инциденты ложится на ФМБА России. В настоящее время роль ФМБА еще более возросла в связи с уменьшением радиационной тематики в работах других ведомств, прежде всего, в системе РАН. В то же время, в системе ФМБА есть все условия для создания устойчивой технологической цепочки, обеспечивающей как создание новых противолучевых средств, так и поддержание производства и применения ранее разработанных препаратов.

Ядром радиационной безопасности в системе ФМБА является ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (далее Центр), обладающий многопрофильной структурой научно-исследовательских лабораторий и медицинских подразделений. К тому же Центр обладает уникальными профессиональными кадрами, обладающими опытом реагирования на разнообразные радиационные инциденты. Организующая роль Центра проявляется в его тесных рабочих контактах с двумя основными структурами разработки противолучевых средств - петербургским Институтом особо чистых биопрепаратов (ИОЧБ) и НПЦ Фармзащита. В структуре самого центра имеется Аварийный медицинский радиационно-дозиметрический центр (АМРДЦ), в задачи которого входит срочное реагирование на радиационные инциденты и организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях. АМРДЦ проводит регулярные учения с медицинским персоналом по оказанию помощи пострадавшим в аварии. Особое значение в этих учениях должно отводиться назначению и применению средств экстренной терапии, особенно новых, непривычных для широкой медицинской практики (беталейкин, лейкостим).

Следует отметить, что в процессе становления Центра на базе Института биофизики и Клинической больницы № 6 и после капитального ремонта зданий, пришедшегося на период экономического кризиса, требуется существенная модернизация научно-исследовательской инфраструктуры, прежде всего, облучательской базы и виварного хозяйства.

В настоящее время Центром предпринимаются значительные усилия по восстанов-

лению не столько прежней, сколько улучшенной инфраструктуры, и на этом пути достигнуты позитивные сдвиги. Прежде всего, это касается осуществленной при непосредственной финансовой поддержке ФМБА реконструкции одного из строений под современный виварий для мелких лабораторных животных с кластером для СПФ (свободных от специфической патогенной флоры) мышей и крыс. Эта реконструкция потребовала серьезных строительных работ с созданием вместо однокоридорной двухкоридорной системы («грязной» и «чистой»), монтированием уникального импортного оборудования (установка для индивидуальной вентиляции каждой из 120 клеток стерильным воздухом, действующий по различным программам стерилизатор с подсобной системой водоочистки водопроводной воды, моечная машина высокой производительности), наконец, с монтированием приточно-вытяжной вентиляции в кластере СПФ животных, созданием операционных для СПФ и обычных (конвенционных) животных. В результате в феврале 2017 г была введена в строй 1-я очередь вивария с кластером для СПФ-мышей. Там сейчас проводится длительный опыт на мышах с поиском препаратов, способных ослабить отдаленные последствия низкомощностного пролонгированного гамма-облучения животных. В процессе отладки работы стерилизатора выяснилась необходимость обеспечения регламентных работ по его обслуживанию. Соответствующий договор с организацией—поставщиком был заключен за счет внебюджетных средств одной из лабораторий Центра. На очереди пуск 2-й очереди вивария, для конвенционных животных, в чем заинтересованы не только научно-исследовательские лаборатории, но и клиницисты (хирурги).

Помимо реконструкции здания под виварий для мелких животных, другое здание было оборудовано под содержание крупных животных (собак, баранов) без внешней финансовой поддержки (клетки для содержания собак были приобретены за счет внебюджетных средств одного из отделов). Эта площадка уже была использована для проведения исследований на собаках без радиационного воздействия.

Решается также вопрос о реконструкции облучательской базы. В дополнение к рентгеновским установкам для местного и общего облучения мелких лабораторных животных будет приобретена гамма-установка с переменной мощностью дозы для лабораторных животных разных видов.

Серьезные резервы усиления работы по разработке противолучевых средств заключаются в активизации роли медицинского звена. Дело в том, что противолучевых препаратов, официально разрешенных к применению на человеке, очень мало. Тем более остро стоит вопрос об использовании таких препаратов в широкой медицинской практике, т.е. придания им статуса препаратов двойного назначения. Только такой статус дает гарантию безубыточного производства и, следовательно, долгой жизни противолучевого препарата. Именно так обстоит дело с колониестимулирующими факторами отечественного производства (Г-КСФ/ лейкостим, нейпомакс), которые с одной стороны применяются при лечении онкологических больных (борьба с негативным влиянием химиотерапии на кроветворение), а с другой стороны, рекомендованы для курсового применения у тяжело облученных в радиационной аварии пациентов. Есть такой положительный опыт и в отношении беталейкина. Петербургские врачи М.Л. Гершанович и Л.В. Филатова предложили использовать беталейкин в процессе проведения лучевой и химиотерапии солидных опухолей для поддержания числа лейкоцитов крови на приемлемом уровне [6]. Аналогичные попытки предпринимались и в Центре. Доктор М.В. Кончаловский апробировал беталейкин на модели жесткой химиотерапии гемобластозов у 8 пациентов и отметил его эффективность при курсовом введении препарата. Им же было проверено на 3-х пациентах сочетанное применение беталейкина и ГКСФ «Граноцит», оказавшееся более эффективным в сокращении длительности агранулоцитоза, чем введение одного беталейкина.

В настоящее время назрела острая необходимость усилить роль медицинского звена в технологической цепочке химик/разработчик – радиобиолог/исследователь – врач/испытатель по разработке и продвижению противолучевых препаратов. Создание такой технологической цепочки из представителей разных научных и медицинских центров Москвы и Петербурга, осуществленная в 90-х годах ру-

ководителями проекта из Института особо чистых биопрепаратов ФМБА РФ С.А. Кетлинским и А.С. Симбирцевым, позволило довести разработку отечественного препарата рекомбинантного интерлейкина 1β (беталейкина) до законченной лекарственной формы, разрешенной к применению на человеке как иммуномодулятора и средства экстренной терапии лучевых поражений (премия Правительства РФ за 2006 г). При этом следует признать, что решающую роль в медицинском применении беталейкина как иммуномодулятора и гемостимулятора сыграли врачи (М.Л. Гершанович и Л.В. Филатова из НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, СПб, М.Р. Личиницер из Российского Онкологического Центра). Это обеспечило стабильное производство беталейкина и его представленность на рынке фармпрепаратов (продажа в аптеках). Остается, однако, необходимость поддержания применения беталейкина в широкой медицинской практике, так как он является новым препаратом, попрежнему нуждающимся в популяризации и грамотной рекламе. И здесь значительную роль может сыграть Центр. Его специалисты в лице А.Е. Баранова и М.В. Кончаловского начали применять беталейкин, соло и в комбинации с Г-КСФ, при борьбе с лейкопениями при жесткой химиотерапии гемобластозов в 90-х и «нулевых годах». Надо развить этот опыт на современном этапе. Центр имеет для этого особенно благоприятные возможности, так как включает в себя и научно-исследовательские лаборатории, занимающиеся разработкой противолучевых средств с момента основания Института биофизики, и клинические подразделения, также имеющие наибольший опыт в мире по работе с тяжело-облученными пациентами. На данном историческом этапе, при крайней редкости тяжелой лучевой патологии, подразделениям онкологического и гематологического профиля должно быть вменено в обязанность применять узаконенные противолучевые средства. Помимо беталейкина, это еще и лейкостим или нейпомакс (отечественные аналоги Г-КСФ). Реализация указанного подхода находится полностью в компетенции ФМБА и Центра.

Научные вопросы разработки и применения противолучевых средств

Сценарии лучевого воздействия на человека, требующие специализированной медикаментозной помощи, представлены 2-мя группами. Это либо неожидаемые воздействия аварийного, военного или террористического характера, либо планируемые воздействия (лучевая терапия опухолей, космический полет).

В сферу первоочередных интересов ФМБА входят, конечно, сценарии первого рода. Помимо мероприятий, связанных с эвакуацией людей из области с повышенным уровнем радиации, на передний план выходит срочная медицинская помощь пострадавшим от разных факторов инцидента, но особенно специализированная медикаментозная помощь от воздействия радиации.

Противолучевые средства представлены веществами 2-х типов. Одни из них носят название радиопротекторов. Они должны быть введены за короткий срок до радиационного воздействия, исчисляемый минутами, и их действие не превышает 1–2 часов. Радиопротекторы тяжело переносятся человеком при введении в необходимых концентрациях, и поэтому они не нашли широкого применения при самом распространенном сценарии облучения человека – лучевой терапии онкологических больных. Тем не менее необходимость освоения имеющихся радиопротекторов с целью вынужденного их применения в экстремальных ситуациях радиационного инцидента остается. Более или менее доступными являются 2 протектора – отечественный индралин и импортный амифостин. Ставку надо делать по понятным причинам на индралин. Однако, рекомендованная для приема человеком доза индралина (в таблетках) с целью ослабления действия радиации никогда не была проверена на эффективность в реальных условиях радиационного инцидента. Такая возможность была при входе пожарных в зону с высоким уровнем радиации в Чернобыле, но по причине сложной системы получения разрешения на использование препарата не была использована. Косвенные доказательства эффективности рекомендованной дозы индралина дискуссионны. Следует вернуться к проверке всеми возможными способами противолучевой эффективности рекомендованных доз индралина как единственного производимого в настоящее время отечественного радиопротектора.

Другой тип противолучевых препаратов носит разные названия (радиоиммуномо-

дуляторы, митигаторы). Они обладают меньшей противолучевой эффективностью, чем радиопротекторы, но переносятся значительно лучше, вследствие чего нашли применение в практике лучевой терапии. Наиболее известны из них цитокины одноразового (отечественный беталейкин, импортный тромбопоэтин) или курсового применения (отечественные лейкостим, нейпомакс, импортный нейпоген). Препараты беталейкин, лейкостим, нейпомакс продаются в аптеке. Очевидно, что именно на них должна быть сделана ставка при оказании срочной помощи облученным лицам (конечно, с учетом противопоказаний).

В свое время одним из предшественников Центра (Институтом биофизики) в содружестве с НПЦ Фармзащита были созданы противорадиационные аптечки, содержащие радиопротектор индралин, йодид калия (йодная профилактика), ферроцин (для выведения радиоизотопов цезия), латран (для ослабления первичной реакции в виде рвоты) и препарат «Защита» (для деконтаминации кожных покровов). В настоящее время назрела необходимость пересмотра состава аптечек с учетом появления новых препаратов и учетом опыта масштабных радиационных инцидентов (Чернобыль, Фукусима).

Наибольшим препятствием для продвижения противолучевых средств в практику является проведение 2-й стадии клинических испытаний, требующей, как известно, оценки специфической, в данном случае противолучевой, эффективности препаратов. Это естественное требование для большинства фармакологических препаратов в случае противолучевых средств встречается с трудно преодолимыми препятствиями. Радиационные поражения крайне редки и чаще всего непредсказуемы. К тому же наше законодательство фактически запрещает применение радиопротектора с испытательной целью. На этом основании были прекращены практиковавшиеся в 70-х годах испытания радиопротекторов по показателю хромосомных аберраций клеток системы крови и только при первом сеансе лучевой терапии (максимально оградить возможность защиты опухоли). Несколько проще обстоит дело с лечебными противолучевыми средствами, так как речь может идти о жизненных показаниях и существует принцип применения малоапробированных препаратов (compassionate use) в экстремальных ситуациях.

Выход из создавшегося положения разные специалисты видят по-разному. Есть предложение создать специальную структуру в системе прохождения противолучевых фармпрепаратов, которая решала бы вопрос экспертным путем на основании совокупности экспериментальных данных. Это очень сомнительный путь в силу неопределенности критериев оценки противолучевой эффективности препаратов. Другое предложение рассматривает в качестве эквивалента классической 2-й стадии испытание противолучевых препаратов на здоровых пациентах с использованием индикаторов/маркеров состояния повышенной испытуемым средством радиорезистентности без радиационного воздействия. Надо сказать, что такие индикаторы/маркеры для ряда препаратов уже отработаны в эксперименте на животных (например, показатели состояния гипоксии для индралина, показатели повышения уровня Г-КСФ и ИЛ-6 для CBLB502, показатель снижения экспрессии гена p53 для беталейкина) [7]. Показатель снижения напряжения свободного кислорода в коже был испытан на добровольцах при определении переносимой дозы индралина. Наконец, есть предложение о комбинации первоначального действия препарата в интактном организме с последующим извлечением клеток и их облучением [8].

Нормативные вопросы разработки и применения противолучевых средств

Многое из вышесказанного свидетельствует о том, что существующие нормативные документы, определяющие разработку, продвижение и применение противолучевых препаратов, не отвечают на некоторые сложные вопросы медицинского обеспечения радиационных инцидентов.

Имеющиеся на сегодняшний день нормативные документы по доклиническому изучению противолучевых средств не отвечают реалиям нового времени [9, 10]. Они не отвечают на основной вопрос – как провести противолучевые препараты через 2-ю стадию клинических испытаний, учитывая своеобразие этих препаратов. Вышедший недавно Федеральный закон №429-ФЗ выводит противолучевые препараты в отдельную груп-

пу с заключением, что их государственная регистрация будет осуществляться в порядке, установленном Правительством РФ [11]. Подзаконные акты, определяющие этот порядок регистрации, пока отсутствуют.

Независимо от того порядка регистрации, который будет установлен для противолучевых препаратов, надо готовить новые методические указания по доклиническому изучению противолучевых средств. В этих документах следует акцентировать внимание исследователей на выявлении специфических индикаторов/маркеров, характеризующих не сам противолучевой эффект, а те состояния повышенной радиорезистентности или ускоренного пострадиационного восстановления, которые вызывают соответствующие противолучевые препараты.

Надо подумать и о возможности создания разных документов, регламентирующих применение противолучевых препаратов, с одной стороны, для ситуации неизбежного интенсивного облучения человека, угрожающего жизни, а с другой стороны, для ситуации планового, фракционированного облучения онкологических больных, когда речь может идти только об ограничении отдаленных последствий (рак, фиброз). В первом случае возможно и необходимо применение даже токсичных доз радиопротекторов, во втором – безусловное преимущество имеют иммуномодуляторы.

Литература

1. Баранов А.Е., Гуськова А.К., Протасова Т.Г. Опыт лечения пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС и непосредственные исходы заболевания.// Мед. радиол,, 1991, № 3, с. 29–32.
2. Селидовкин Г.Д. Оказание медицинской помощи в ранней фазе развития аварии на Чернобыльской АЭС. Просчеты и ошибки. //Медицина катастроф. -Спец. выпуск, 1996. С. 5–12.
3. Рождественский Л.М. Итоги Чернобыльской аварии с дистанции в 30 лет // Радиационная биология. Радиоэкология. 2016. Т. 56. № 3. С. 274–284.
4. Организация санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий при радиационных авариях. Руководство. М.: ФГУ «ВЦМК «Защита» Росздрава», 2005. 524 с.
5. Гребенюк А.Н., Легеза В.И., Гладких В.Д. и др. Практическое руководство по использованию медицинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечение ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров. Федеральное медико-биологическое агентство. М., 2015, 304 с.
6. Гершанович М.Л., Филатова Л.В. Беталейкин (рекомбинантный интерлейкин_1β) – эффективный стимулятор и протектор лейкопоэза в условиях комбинированной химиотерапии злокачественных опухолей: Пособие для врачей. СПб.: Новая Альтернативная Полиграфия, 2008. С. 1–16.
7. Л.М.Рождественский. Актуальные вопросы поиска и исследования противолучевых средств. // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53. №5. С. 513–520.
8. А.Н. Гребенюк, В.И. Легеза. Противолучевые свойства интерлейкина-1. Издат. Фолиант, 2012, 216 с.
9. Методические указания по экспериментальному и клиническому изучению средств терапии радиационных поражений и медико-биологические требования к этим средствам. Министерство здравоохранения СССР. М. 1978, 48 с.
10. Методические указания по доклиническому изучению радиопротекторных свойств фармакологических веществ. Составители П.П. Михайлов, Э.П. Коровкина. Руководство по экспериментальному (доклиническому)изучению новых фармакологических веществ. Москва 2000. С. 337–339.
11. Федеральный закон от 22.12.2014 № 429-ФЗ. О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств». Ст. 13. Государственная регистрация лекарственных препаратов, п. 8.

Контакты:
Рождественский Лев Михайлович,
заведующий лабораторией радиационной фармакологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
доктор биологических наук.
Тел. раб.: (499) 190 95 54.
E-mail: lemrod@mail.ru

Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева, Е.А. Денисова, С.Н. Лукьянова

Опыт применения реабилитационно-оздоровительных мероприятий у работников атомных электростанций с низким уровнем психофизиологической адаптации

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва

F.S. Torubarov, Z.F. Zvereva, E.A. Denisova, S.N. Lukyanova

Experience in the application of rehabilitation and recreation activities in workers of nuclear power plants with a low level of psychophysiological adaptation

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow

***Ключевые слова**: психофизиологическая адаптация, низкий уровень, работники атомных электростанций, реабилитационно-оздоровительные мероприятия*

***Key words**: physiological adaptation, low level, nuclear industry workers, rehabilitation and recreation activities*

При психофизиологическом обследовании работников атомных электростанций России у трети выявлен низкий уровень психофизиологической адаптации, что может снижать надёжность профессиональной деятельности.
Для работников атомных электростанций с низким уровнем психофизиологической адаптации разработаны дифференцированные реабилитационно-оздоровительные мероприятия и методы оценки их эффективности, в зависимости от снижения ФС ЦНС на разных уровнях – корковом, корково-подкорковых взаимоотношений, центральной регуляции сердечно-сосудистой системы.
Апробация разработанных реабилитационно-оздоровительных мероприятий выявила их эффективность.

In psycho-physiological examination of workers at nuclear power plants in Russia, one third revealed a low level of psychophysiological adaptation that may reduce the reliability of professional activity. For employees of nuclear power plants with a low level of psychophysiological adaptation designed rehabilitation and recreation activities and methods of evaluating their effectiveness, differentiated from lower FS of the CNS at different levels – cortical, cortical-subcortical interactions, the Central regulation of the cardiovascular system. Testing of the developed rehabilitation and recreation activities showed their effectiveness.

Введение

Необходимым условием для надёжной профессиональной деятельности работников атомных электростанций (АЭС) является высокий уровень здоровья, который предполагает как отсутствие болезней, так и достаточные психические, психофизиологические и физиологические резервы нервной системы [5,6,7,13]. Снижение этих резервов может нарушать профессиональную надёжность работников и повышать риск возникновения аварийных ситуаций.

Для поддержания высокого уровня профессионального здоровья и профессиональной надежности у работников АЭС важно своевременное выявление начальных нарушений функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) и психофизиологической адаптации (ПФА) с целью своевременного проведе-

ния реабилитационно-оздоровительных мероприятий (РОМ).

Целью работы явилась оценка эффективности применения реабилитационно-оздоровительных мероприятий у работников АЭС с низким уровнем психофизиологической адаптации.

Объект и методы исследования. В основу работы положены результаты обследования 720 работников 10 АЭС России (средний возраст 49,3±5,8 лет, все мужчины). Проведенное психофизиологическое обследование с помощью аппаратно-программного комплекса АПК «ПФС-Контроль» у трети из них выявило низкий уровень ПФА.

Для проведения РОМ лица с низким уровнем ПФА в зависимости от уровня функционального состояния (ФС) ЦНС разделены на три группы.

РОМ (10-дневный курс) применены у 45 обследованных (44±6,1 лет; 39 муж.).

До и после РОМ проводилась оценка ФС ЦНС обследованных с использованием тестов: Спилбергера-Ханина, зрительно-моторных, вариабельности сердечного ритма (ВСР) и ЭЭГ.

Результаты и обсуждение

Психофизиологическое обследование, в соответствии с концепцией, разработанной в ГНЦ ФГБУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна [5,16], позволяет объективно оценить уровень психофизиологической адаптации и функциональное состояние ЦНС на разных уровнях – корковом, корково-подкорковых взаимоотношений, центральной регуляции сердечно-сосудистой системы.

На корковом уровне оцениваются индивидуально-психологические особенности личности (тревожность, невротизация, эмоциональная устойчивость, волевые и мотивационные качеств).

На уровне корково-подкорковых взаимоотношений – подвижность нервных процессов (скорость, уравновешенность, уровень восприятия, память, внимание, работоспособность, устойчивость ответных реакций).

На уровне центральной регуляции сердечно-сосудистой системы – напряжённость системы регуляции.

Для оценки коркового уровня функционирования ЦНС использовались психодиагностические методики: «Прогрессивные матрицы» Равенна, ММИЛ (методика многостороннего исследования личности), 16 – ФЛО (16 личностных факторов Кеттелла, УСК (уровень субъективного контроля).

Для оценки функционального состояния ЦНС на уровне корково-подкорковых взаимоотношений – сенсомоторные тесты: простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), сложная зрительно-моторная реакция (СЗМР), реакция на движущийся объект (РДО).

Для оценки функционального состояния ЦНС на уровне центральной регуляции сердечно-сосудистой системы – вариабельность сердечного ритма.

Анализ результатов психофизиологического исследования показал, что при низком уровне ПФА страдали все уровни функционирования ЦНС – корковый, корково-подкорковых взаимоотношений, центральной регуляции сердечно-сосудистой системы.

Наибольший вклад в низкий уровень ПФА вносило низкое ФС ЦНС на уровне регуляции сердечно-сосудистой системы – 64,7%, затем сочетание низкого ФС ЦНС на уровне регуляции сердечно-сосудистой системы и корково-подкорковых взаимоотношений – 24,8%. В меньшей степени – снижение ФС ЦНС на корковом уровне в сочетании со сниженным ФС ЦНС на уровне корково-подкорковых соотношений – 5,5%, и снижение ФС ЦНС только на корковом уровне – 1,4%.

Ром для лиц с низким уровнем ПФА разрабатывались с учетом всех уровней функционирования ЦНС.

РОМ для лиц с низким ФС ЦНС на корковом уровне включали методики, в наибольшей степени влиявшие на корковые функции: прогрессивную мышечную релаксацию и антистрессовую дыхательную гимнастику, десенсибилизацию и переработку движениями глаз, имаготерапию, музыкотерапию.

РОМ для лиц с низким ФС ЦНС на уровне корково-подкорковых взаимоотношений включали методики, влиявшие центральную и периферическую нервную систе-

му: многофункциональную полирецепторную реабилитационную установку Альфа-СПА капсулу (программа «Медитация»), транскраниальную электростимуляцию, иглорефлексотерапию, а также психокоррекционные методики, влиявшие на корковые функции – БОС-тренинг по ЭЭГ и программы резонансно-акустических колебаний.

РОМ для лиц с низким ФС ЦНС на уровне центральной регуляции ССС включали методики, влиявшие центральную, периферическую, нервную систему, вегетативные функции: многофункциональную полирецепторную реабилитационную установку Альфа-СПА капсулу (программа «Релаксация»), инфитотерапию, электросон, лекарственный электрофорез, гальванотерапию, магнитотерапию, гидро- и бальнеотерапию, магнитолазеротерапию. Использовалась также влиявшая на корковые функции психокоррекционная методика – БОС-тренинг по кардиоинтервалографии.

Эффективность РОМ оценивали повторным тестированием с использованием тестов:

- Спилбергера-Ханина для оценки тревоги (отражал ФС ЦНС на корковом уровне),
- зрительно-моторных ПЗМР, СЗМР, РДО (отражали ФС ЦНС на уровне корково-подкорковых взаимоотношений),
- ВСР (отражавшей центральную регуляцию ССС),
- ЭЭГ (отражала функциональную активность ЦНС).

Курс РОМ для лиц с низким ФС ЦНС на корковом уровне, включавший прогрессивную мышечную релаксацию и антистрессовую дыхательную гимнастику проведен у 10 человек. Эффективность РОМ оценивали повторным тестированием с использованием тестов Спилбергера-Ханина, зрительно-моторных, регистрировали ЭЭГ. После РОМ состояние обследуемых улучшилось (таб.1, 2, 3). В таб. 1 показаны уровни ситуативной и личностной тревожности по тесту Спилбергера-Ханина до и после проведения РОМ.

Из таблицы видно, что после проведения РОМ уровень тревоги (ситуативной, личностной) снизился ($p<0,05$).

В таблице 2 приведены показатели зрительно-моторных тестов до и после проведения РОМ.

Из таблицы 2 следует, что по результатам зрительно-моторных тестов (ПЗМР, СЗМР, РДО) увеличилась скорость, повысились устойчивость и точность зрительно-моторных реакций.

Это свидетельствовало об активации корковых процессов, повышении работоспособности, улучшении внимания и антипационных способностей [11,14,15].

В таблице 3 приведены показатели ЭЭГ до и после проведения РОМ.

По результатам ЭЭГ исследования у обследуемых снизилась частота выявления IV-го типа ($p>0,05$) и повысилась устойчивость паттернов ($p<0,05$), что свидетельствовало о тенденции к уменьшению дисфункции корковых структур и стабилизации корково-подкорковых отношений [1, 2, 3, 4, 8, 9].

Курс РОМ для лиц с низким функциональным состоянием ЦНС на уровне корково-подкорковых взаимоотношений проведен у 14 человек, он включал: многофункцио-

Таблица 1

Уровень ситуативной и личностной тревожности по тесту Спилбергера-Ханина до и после проведения РОМ (n=10)

Уровень тревожности, баллы	До		После	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Ситуативная				
=>30<45	10	100	4	20
=>20<29	0	0	6	60*
Личностная				
=>30<45	9	90	3	30
=>20<29	1	10	7	70*

Примечание: * – достоверные различия по критерию χ^2 $^{(p<0,05)}$ с исходным состоянием

нальную полирецепторную реабилитационную установку Альфа-СПА капсула (программа «Медитация»), и БОС-тренинг по ЭЭГ. Эффективность РОМ оценивали повторным тестированием с использованием зрительно-моторных тестов, ЭЭГ. Состояние обследуемых после РОМ улучшилось (таблицы 4, 5).

В таблице 4 приведены показатели зрительно-моторных тестов до и после проведения РОМ.

По результатам тестов ПЗМР, СЗМР, РДО после проведения РОМ увеличилась скорость, повысились устойчивость и точность зрительно-моторных реакций (т.е. ак-

Таблица 2

Показатели зрительно-моторных тестов до и после проведения РОМ (n=10)

Зрительно-моторные тесты	До		После	
	Кол-во	%	Кол-во	%
ПЗМР				
ср. время =<590>351 мс	9	90	3	30
ср. время =<350>240 мс	1	10	7	70*
СКО =<100>61 мс	8	80	2	30
СКО =<60>40 мс	2	20	8	80*
ошибки =<4>1	8	80	3	30
ошибки =<1	2	20	7	70
СЗМР				
ср. время =<900>701 мс	9	90	3	30
ср. время =<700>400 мс	1	10	7	70*
СКО =<100>61 мс	9	90	2	20
СКО =<60>40 мс	1	10	8	80*
ошибки =<4>1	7	70	4	40
ошибки =<1	3	30	6	60
РДО				
Точность (баллы) =<−6,4>−2,4	8	80	3	30
=<−2,4	2	20	7	70
Антипационные способности (у.е.)				
=<−2,5>−1	9	90	3	30
=<−1,0	1	10	7	70*

Примечание: * — достоверные различия по критерию χ^2 (p<0,05) с исходным состоянием;
подчеркивание — различия по критерию χ^2 (p<0,08 >0,05)

Таблица 3

Показатели ЭЭГ (в %) до и после проведения РОМ (n=10)

Показатели ЭЭГ		До проведения РОМ (n−10)		После проведения РОМ (n−10)	
		абс.	%	абс.	%
Типы ЭЭГ	I	3	30	7	70
	II	2	20	1	10
	III	3	30	1	10
	IV	4	40	1	10
Динамика ЭЭГ	устойчивая	3	30	7	70
	неустойчивая	7	70	3	30
Индекс β1	низкий	4	40	6	60
	высокий	6	60	4	40
Вспышки билатерально-синхронных волн	нет	5	50	6	60
	есть	5	50	4	40

Примечание: достоверных различий по критерию χ^2 (p<0,05) с исходным состоянием не выявлено

тивировались корковые процессы, повысилась работоспособность, улучшились антипационные способности [14, 15].

В таблице 5 представлены показатели ЭЭГ до и после проведения РОМ.

По результатам ЭЭГ исследования уменьшилась частота выявления IV-го типа, повысилась устойчивость паттернов, снизился индекс низкочастотной β1-активности. Это свидетельствовало об уменьшении дисфункция корковых структур, улучшении функций диэнцефальных образований (преимущественно на уровне неспецифических ядер таламуса), стабилизации корково-подкорковые отношений [4, 8, 9].

Таблица 4

Показатели зрительно-моторных тестов до и после проведения РОМ (n=14)

Зрительно-моторные тесты	Показатели	До РОМ		После РОМ	
		абс.	%	абс.	%
ПЗМР	ср. время =<590>325 мс	10	71,5	1	7,2
	ср. время =<225>240 мс	4	28,5	13	92,8*
	СКО >63 мс	9	80	1	7,2
	СКО =<62>42 мс	5	20	13	92,8*
	ошибки =<4>1	8	57,1	2	14,3
	ошибки =<1	6	42,9	12	85,7*
СЗМР	ср. время =<992>700 мс	9	64,3	2	85,7*
	ср. время =<701>400 мс	5	35,7	12	14,3
	СКО >61 мс	8	57,1	12	85,7*
	СКО =<60>40 мс	6	42,9	2	14,3
	ошибки =<4>1	7	50	1	7,2
	ошибки =<1	7	50	13	92,8*
РДО	Точность (баллы) =<−6,4>−2,4	8	57,1	12	30
	=<−2,4	6	42,9	2	70
	Антипационные способности (у.е.) =<−2,5>−1	9	64,3	2	14,3
	=<−1,0	5	35,7	12	85,7*

Примечание: * – достоверные различия по критерию $\chi^{2\ (p<0,05)}$ с исходным состоянием

Таблица 5

Показатели ЭЭГ (в %) до и после проведения РОМ (n=14)

Показатели ЭЭГ		До проведения РОМ (n−14)		После проведения РОМ (n−14)	
		абс.	%	абс.	%
Типы ЭЭГ	I	2	14,4	8	57,1*
	II	0	0	2	14,4
	III	4	28,5	2	14,4
	IV	8	57,1	2	14,4*
Динамика ЭЭГ	устойчивая	3	21,5	10	71,5*
	неустойчивая	11	78,5	4	28,5
Индекс β1	низкий	3	21,5	10	71,5*
	высокий	11	78,5	4	28,5
Вспышки билатерально-синхронных волн	нет	4	28,5	12	85,7*
	есть	10	71,5	2	14,3

Примечание: * – достоверные различия по критерию $\chi^{2\ (p<0,05)}$ с исходным состоянием

Курс РОМ для лиц с низким функциональным состоянием ЦНС на уровне центральной регуляции сердечно-сосудистой системы проведен у 21 человека, он включал: многофункциональную полирецепторную реабилитационную установку Альфа-СПА капсулу (программа «Релаксация»), и БОС-тренинг по кардиоинтервалографии. Эффективность РОМ оценивали повторным тестированием с использованием зрительно-моторных тестов, ВСР, ЭЭГ. После РОМ состояние обследуемых улучшилось (таблицы 6, 7, 8).

В таблице 6 представлены показатели зрительно-моторных тестов до и после проведения РОМ.

По результатам ПЗМР, СЗМР, РДО увеличилась скорость, повысились устойчивость и точность зрительно-моторных реакций (активировались корковые процессы, повысилась работоспособность, улучшились антипационные способности [11, 14, 15].

В таблице 7 представлены показатели ВСР до и после проведения РОМ.

По результатам ВСР у обследованных лиц улучшилась центральная регуляция сердечно-сосудистой системы (снизилась напряжённость регуляции – уменьшились значения стресс-индекса Баевского и коэффициента Хильдебранда) [10].

В таблице 8 приведены показатели ВСР до и после проведения РОМ.

Из таблицы видно, что по результатам ЭЭГ исследования уменьшилась частота выявления IV-го типа, повысилась устойчивость паттернов, снизился индекс низкочастотной β1-активности, перестали выявляться вспыш-

Таблица 6

Показатели зрительно-моторных тестов до и после проведения РОМ (n=21)

Зрительно-моторные тесты	Показатели	До РОМ		После РОМ	
		абс.	%	абс.	%
ПЗМР	ср. время =<590>325 мс	9	90	3	30
	ср. время =<225>240 мс	1	10	7	70*
	СКО >63 мс	8	80	2	30
	СКО =<62>42 мс	2	20	8	80*
	ошибки =<4>1	8	80	3	30
	ошибки =<1	2	20	7	70
СЗМР	ср. время =<992>700 мс	9	90	3	30
	ср. время =<701>400 мс	1	10	7	70*
	СКО >61 мс	9	90	2	20
	СКО =<60>40 мс	1	10	8	80*
	ошибки =<4>1	7	70	4	40
	ошибки =<1	3	30	6	60
РДО	Точность (баллы) =<–6,4>–2,4	8	80	3	30
	=<–2,4	2	20	7	70
	Антипационные способности (у.е.) =<–2,5>–1	9	90	3	30
	=<–1,0	1	10	7	70*

Примечание: * – достоверные различия по критерию χ^2 (p<0,05) с исходным состоянием

Таблица 7

Показатели ВСР до и после РОМ (n=21)

Показатели ВСР (у.е.)	Показатели	До РОМ		После РОМ	
		абс.	%	абс.	%
Стресс-индекс Баевского	=>30<200 у.е.	17	80,9	8	38,1
	=>60<120 у.е.	4	18,1	13	61,9*
Индекс напряжения ССС	=>35<120 у.е.	15	71,4	3	14,3
	=>50<190	6	28,6	18	85,7*

Примечание: * – достоверные различия по критерию χ^2 (p<0,05) с исходным состоянием

Таблица 8

Показатели ЭЭГ (в %) до и после проведения РОМ (n=21)

Показатели ЭЭГ		До проведения РОМ (n–14)		После проведения РОМ (n–14)	
		абс.	%	абс.	%
Типы ЭЭГ	I	5	23,8	12	57,1*
	II	2	9,5	4	19
	III	4	19,1	4	19
	IV	10	47,6	1	4,9*
Динамика ЭЭГ	устойчивая	7	36,7	17	80,9*
	неустойчивая	14	63,3	4	9,1
Индекс β1	низкий	10	46,6	18	85,7*
	высокий	11	52,4	3	14,3
Вспышки билатерально-синхронных волн	нет	10	46,6	18	85,7*
	есть	11	52,4	3	14,3

Примечание: * – достоверные различия по критерию $\chi^{2\ (p<0,05)}$ с исходным состоянием

ки билатерально-синхронных волн (улучшились функции корковых структур, диэнцефальных образований на уровне неспецифических ядер таламуса, стволовых структур, стабилизировались корково-подкорковые отношения [1, 2, 3, 4]).

Таким образом, для работников АЭС с низким уровнем ПФА разработаны РОМ и предложены методы оценки их эффективности, дифференцированные в зависимости от снижения ФС ЦНС на разных уровнях – корковом, корково-подкорковых взаимоотношений и центральной регуляции ССС. Опыт применения РОМ показал их эффективность.

Литература

1. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификации электроэнцефалограмм человека / 1984 г. Изд-во: Наука, 81 с.
2. Жирмунская Е.А., Клиническая электроэнцефалография / М., Мэйби, 1991, 77 с.
3. Жирмунская Е.А. Электроэнцефалографическая характеристика дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. «Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова». – 1991. Т. 91. № 1. С. 35–41.
4. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография / Изд-во Таганрогского Ун-та, 1996. 358 с.
5. Исаева Н.А., Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Денисова Е.А., Метляева Н.А. Значение психофизиологического обследования в системе медицинского обеспечения работников радиационно и ядерно-опасных производств в свете современного законодательства // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 10. С. 35–39.
6. Исаева Н.А., Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф. Современные подходы к оценке функциональных резервов и уровня психофизиологической адаптации у персонала АЭС // Клиническая больница. 2015. № 2 (12). С. 49–51.
7. Исаева Н.А., Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Лукьянова С.Н., Денисова Е.А. Биоэлектрическая активность головного мозга у работников Нововоронежской и Белоярской АЭС при разных уровнях психофизиологической адаптации к условиям их трудовой деятельности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2016. Т. 61. № 5. С. 5–12.
8. Кондратьева О.Г. Изменения альфа- и бета-ритмов биоэлектрической активно-

сти мозга при формировании синдрома эмоционального выгорания у педагогов / реф. канд. дисс Уфа, 2011. 36 с.

9. Коробейникова, Е. П. Применение топографического картирования мозга для оценки общей неспецифической адаптационной реакции организма / Е.П. Коробейникова, Л.Х. Гаркави, А.И. Шихлярова // Итоговые научные изыскания последнего года XX века: сб. тр. – Москва, 2000. С. 372–378.
10. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М., Шустов Е.Б., Коваленко И.Ю, Давыденко В.Ю. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека. 2002. Т. 28. № 1. С. 130–143.
11. Маркина Л.Д. Прогнозирование развития дезадаптационных состояний и алгоритм их эффективной коррекции / Л.Д. Маркина, В.В. Маркин // Тихоок. мед. журн. 2008. № 3. С. 30–36.
12. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / М.: Медицина, 1988. 256 с.
13. Наймушина А. Г. Психофизиологические механизмы экологической адаптации // Фундаментальные исследования. 2010. № 6. С. 76–81.
14. Разумов А.Н., Ромашин О.В. Оздоровительная физкультура в восстановительной медицине / Монографическое учебное пособие. Изд. второе перераб. и дополн. М.: МДВ, 2007. 264 с.
15. Ромашин О.В. Система оздоровления человека на этапах восстановительного лечения // Медицинский вестник МВД. 2005. № 3 С. 28–31.
16. Судаков К. В. Теория функциональных систем / Под ред. Нувахова Б.Ш. М., 1996. 89 с.

Контакты:
Торубаров Феликс Сергеевич,
заведующий психофизиологической лабораторией,
ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна»
ФМБА России,
доктор медицинских наук, профессор.
Тел. раб.: (499) 196 45 20.
E-mail: torubarov_felix@mail.ru

Ф.С. Торубаров, З.Ф. Зверева, Е.А. Денисова, С.Н. Лукьянова

Роль психофизиологического обследования в оценке функционального состояния центральной нервной системы у работников радиационно и ядерноопасных предприятий

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва

F.S. Torubarov, Z.F. Zvereva, E.A. Denisova, S.N. Lukyanova

The role of psychophysiological examination in the assessment of the functional state of the central nervous system of workers engaged in radiation and nuclear-hazardous enterprises

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow

***Ключевые слова**: центральная нервная система, функциональное состояние, работники, радиационно и ядерноопасные предприятия, психофизиологическое обследование, реабилитационно-оздоровительные мероприятия.*

***Key words**: central nervous system, functional condition, workers, radiation and nuclear-hazardous enterprises, psychophysiological examination, reabilitation and recreation activities.*

В статье обосновывается необходимость внедрения психофизиологического обследования в практику существующего в лечебных учреждениях ФМБА России мониторинга здоровья персонала радиационно и ядерноопасных предприятий и производств.

The article substantiates the necessity of introduction of psychophysiological examination in the practice existing in the medical institutions of the FMBA of Russia, monitoring of health of personnel of radiation and nuclear-hazardous enterprises and facilities.

Введение

В настоящее время работники радиационно и ядерноопасных предприятий и производств при работе в штатных условиях не подвергаются переоблучению. Их работа связана с высокими психоэмоциональными нагрузками, и для того, чтобы сохранить профессиональное здоровье, необходимы не только отсутствие болезней, но и достаточные резервы центральной нервной системы (ЦНС) человека. Снижение этих резервов, ведущее к нарушению психофизиологической адаптации, может приводить к усугублению и/или появлению психосоматических расстройств, нарушению профессиональной деятельности, а также способствовать возникновению аварийных ситуаций.

Отечественный и зарубежный опыт наглядно показывает ведущую роль «человеческого фактора» в обеспечении надежности функционирования предприятий с потенциально опасными технологиями, а также в причинах возникновения инцидентов, аварий и катастроф. От 20 до 80% всех инцидентов на атомных станциях в мире обусловлены ошибками персонала.

Система медицинского контроля, созданная в лечебно-профилактических учреждениях, обслуживающих радиационно-опасные предприятия и производства в 50-е годы прошлого столетия выдающимся организатором здравоохранения А.И. Бурназяном, была и оставалась в течение многих лет лучшей в нашей стране, подтвердив свою высокую эффективность. Однако, психофизиологиче-

ское обследование ПФО при проведении медицинских осмотров работников объектов использования атомной энергии не предусматривалось.

Необходимость проведения психофизиологического обследования стала очевидной после аварии на Чернобыльской атомной станции в апреле 1986 г.

В последующие после аварии годы вышел ряд законодательных и нормативных документов по организации психофизиологических обследований работников радиационно-опасных предприятий и производств [3,4,5,6]. Несмотря на большое внимание, которое уделялось Правительством РФ к психофизиологическому обследованию работников отрасли, в практику лечебно-профилактических учреждений, обслуживающих радиационно и ядерноопасные предприятия и производства, оно внедрено не было.

8 марта 2011 года вышел Федеральный Закон № 35 – ФЗ [7], согласно ст. 2. п 1.7 которого:

- работники эксплуатирующих организаций обязаны проходить медицинские осмотры и психофизиологические обследования в медицинских организациях, подведомственных уполномоченному федеральному органу исполнительной власти;
- работники, не прошедшие медицинские осмотры и психофизиологические обследования, не допускаются к ведению работ в области использования атомной энергии и отстраняются от работы.

Основные задачи психофизиологического обследования:

- оценка показателей функционального состояния (ФС) ЦНС и уровня психофизиологической адаптации (ПФА);
- выявление лиц с низким уровнем ПФА;
- выявление лиц с психофизиологическими противопоказаниями;
- формирование групп лиц с низким уровнем ПФА, нуждающихся в проведении реабилитационно-оздоровительных мероприятий;
- оценка эффективности реабилитационно-оздоровительных мероприятий.

Для практической реализации требований Федерального Закона № 35 сотрудниками ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна была разработана концептуальная модель психофизиологического обследования в рамках периодических медосмотров работников атомной отрасли (рис.1).

В соответствии с концепцией психофизиологическое обследование позволяет оценить функциональное состояние центральной нервной системы [1, 2]:

- на корковом уровне,
- на уровне корково-подкорковых взаимоотношений,
- на уровне центральной регуляции, сердечно-сосудистой системы.

На корковом уровне оцениваются индивидуально-типологические особенности личности по психологическим показателям (психодиагностических методик).

На уровне корково-подкорковых взаимоотношений определяется подвижность нервных процессов по показателям психофизиологических методик (зрительно-моторных тестов).

На уровне центральной регуляции сердечно-сосудистой системы определяется вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы по показателям физиологических методик.

Степень выраженности психологических, психофизиологических и физиологических показателей может быть высокой, средней, низкой.

На основе комплексной оценки функционального состояния центральной нервной системы на разных уровнях (корковом, корково-подкорковых взаимоотношений, центральной регуляции сердечно-сосудистой) формируется представление об уровне психофизиологической адаптации (высоком, среднем, низком)

Для реализации концепции разработаны:

- единый порядок проведения психофизиологического обследования для лечебно-профилактических учреждений ФМБА России,
- единые методы и методики психофизиологического обследования,

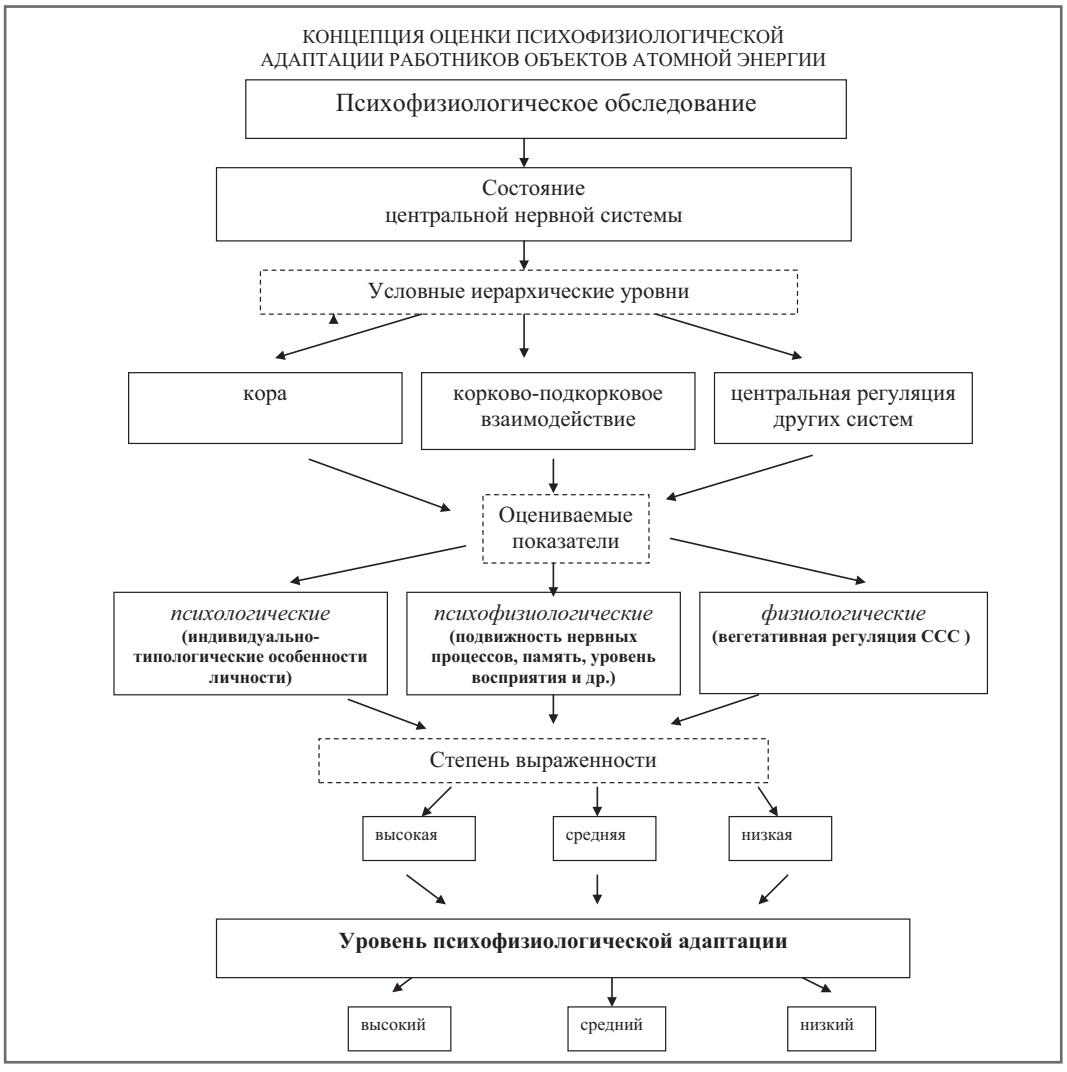

Рис. 1. Концепция оценки психофизиологической адаптации работников атомной отрасли

- единые формы заключения по результатам психофизиологического обследования,
- унифицированный аппаратно-программный комплекс, с формированием результатов обследования в реальном времени,

Для оценки функционального состояния ЦНС на корковом уровне рекомендованы: методика многостороннего исследования личности (ММИЛ), тесты Равенна, Кеттелла, уровень субъективного контроля (УСК).

Для оценки функционального состояния ЦНС на уровне корково-подкорковых взаимоотношений рекомендованы зрительно-моторные тесты: простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), сложная зрительно-моторная реакция (СЗМР), реакция на движущийся объект (РДО).

Функциональное состояние ЦНС на уровне центральной регуляции сердечно-сосудистой системы оценивается с использованием: вариабельность сердечного ритма (ВСР), уровень АД, ЧСС.

Разработанный в нашем Центре аппаратно-программный комплекс (АПК ПФС-Контроль) (рис. 2), позволяет в реальном времени получать заключение о функциональном состоянии ЦНС на рассматриваемых уровнях, а также давать интегральную оценку уровня психофизиологической адаптации.

С помощью «АПК ПФС-Контроль» проведено психофизиологическое обследование 720 работников 10 АЭС России. Анализ результатов ПФО показал, что 30,6% обследованных имели низкий уровень ПФА (рис. 3).

Основной вклад в низкий уровень психофизиологической адаптации вносило низкое функциональное состояние ЦНС по физиологическим показателям – 64,7%, затем сочетание низкого ФС ЦНС по физиологиче-

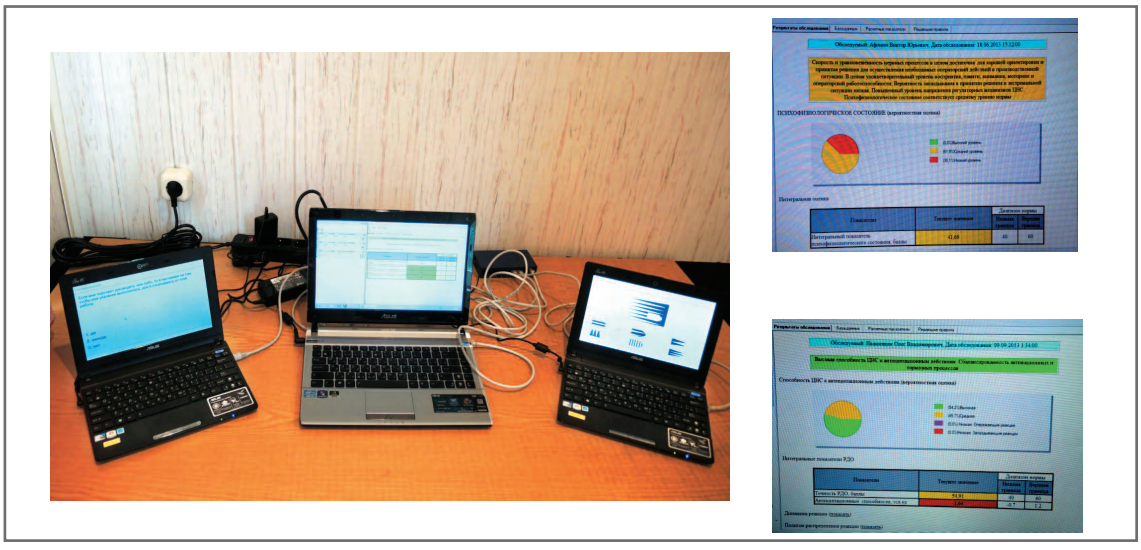

Рис. 2. Многопультовой аппаратно-программный комплекс оценки психофизиологического состояния персонала радиационно и ядерноопасных предприятий и производств («АПК ПФС-Контроль»)

ским и психофизиологическим показателям – 24,8%, меньше – сочетание низкого ФС ЦНС по психофизиологическим и психологическим показателям – 5,5%. Низкое ФС ЦНС по психологическим показателям выявлено у 1,4% обследованных (рис. 4).

Низкое ФС ЦНС характеризовалось:

- по психологическим показателям экстернальным типом поведения, низким уровнем интернальности в отношении здоровья, производственных отношений, тенденцией к развитию тревожных и психосоматических (психовегетативных) реакций.
- по психофизиологическим показателям снижением подвижности нервных процессов и функциональных возможностей ЦНС.
- по физиологическим показателям высоким уровнем напряженности регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы, проявлявшийся дисрегуляцией по симпатическому или парасимпатическому типу, высоким стресс-индексом Баевского и коэффициентом Хильдебранда.

Проведенное ЭЭГ обследование выявило достоверное преобладание у лиц с низким уровнем ПФА электроэнцефалографических паттернов с аномальными характеристиками (рис. 5):

- ЭЭГ IV-го типа с неустойчивой динамикой, билатерально-синхронизированной активности, что свидетельствовало о дисфункциональных проявлениях на уровне корковых структур, нестабильности корково-подкорковых взаимоотношений,

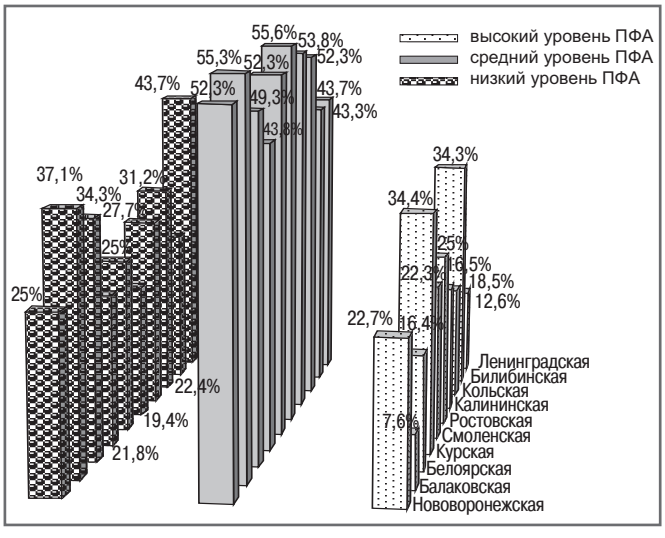

Рис. 3. Уровни ПФА, выявленные у работников АЭС России при психофизиологическом обследовании

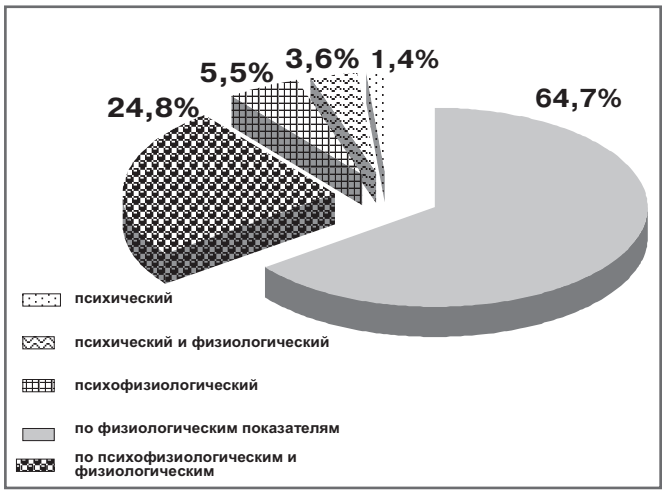

Рис. 4. Вклад разных уровней функционирования ЦНС в низкий уровень ПФА (n=221)

- с высоким индексом низкочастотной бета-активности β1 и вспышками билатерально-синхронизированной активности, свидетельствовавшими о дисфункции стволовых структур головного мозга на разных уровнях.

Роль психофизиологического обследования не ограничивается только выявлением лиц с функциональными нарушениями ЦНС, оно необходимо и при оценке эффективности реабилитационно-оздоровительных мероприятий.

Оценка эффективности реабилитационно-оздоровительных мероприятий проводится путем повторного психофизиологического обследования.

Для оценки эффективности реабилитационно-оздоровительных мероприятий используются только «подвижные» методики (ПЗМР, СЗМР, РДО, ВСР).

В качестве примера приведем результаты реабилитационно-оздоровительных мероприятий, проведенных с помощью аппаратно-программного комплекса полирецепторного воздействия типа «АльфаСПА». Основными преимуществами этого комплекса является использование программирующих устройств, позволяющих производить выбор необходимых оздоровительных программ и их индивидуальную настройку, одновременное и сочетанное применение несколь-

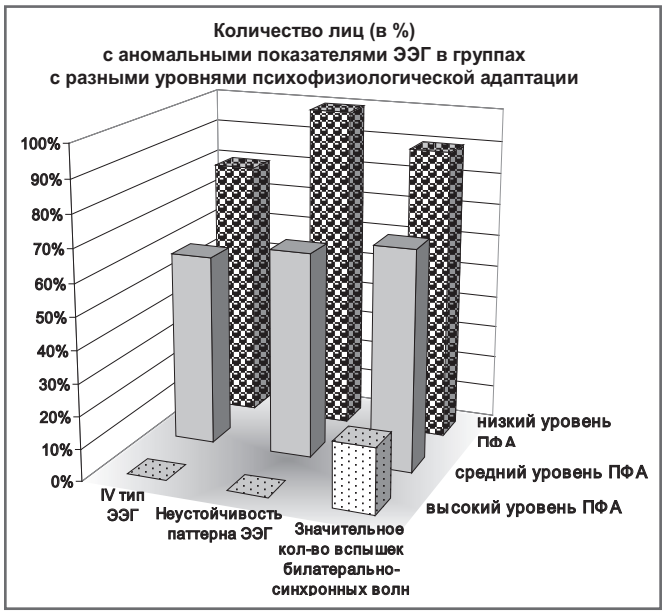

Рис. 5. Электроэнцефалографические паттерны с аномальными характеристиками у работников АЭС России с различным уровнем ПФА

ких физических факторов (вибромассаж, теплолечение, фито- и аромотерапия, функциональная музыка, ритмостимуляция и другое). Курс оздоровительных процедур 10-12. Аппаратно-программный комплекс полирецепторного воздействия типа «АльфаСПА» представлен на рисунке 6.

На рисунке 7 приведено процентное соотношение лиц с разными уровнями психофизиологической адаптации до и после курса функциональной реабилитации.

Из рисунка видно значительное увеличение числа лиц (в процентном отношении) с высоким уровнем психофизиологической адап-

Рис. 6. Аппаратно-программный комплекс полирецепторного воздействия типа «АльфаСПА»

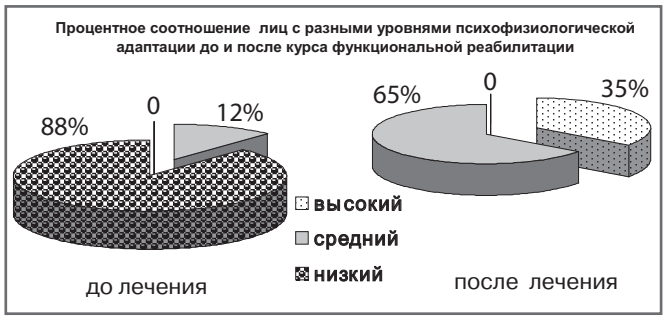

Рис. 7. Процентное соотношение лиц с разными уровнями психофизиологической адаптации до и после курса реабилитационно-оздоровительных мероприятий

тации после проведения реабилитационно-оздоровительных мероприятий, что свидетельствует об их эффективности.

Выводы

Психофизиологическое обследование позволяет:

- выявлять лиц с психофизиологическими противопоказаниями,
- выявлять лиц с функциональными нарушениями ЦНС,
- своевременно назначать, проводить и оценивать реабилитационно-оздоровительные мероприятия,
- профилактировать психосоматические заболевания,

Внедрение психофизиологического обследования в медицинские организации ФМБА России позволит повысить надёжность «человеческого фактора» и продлить профессиональное долголетие работников.

Литература

1. Исаева Н.А., Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф., Денисова Е.А., Метляева Н.А. Значение психофизиологического обследования в системе медицинского обеспечения работников радиационно и ядерноопасных производств в свете современного законодательства // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 10. С. 35–39.
2. Исаева Н.А., Торубаров Ф.С., Зверева З.Ф. Современные подходы к оценке функциональных резервов и уровня психофизиологической адаптации у персонала АЭС // Клиническая больница. 2015. № 2 (12). С. 49–51.
3. Постановление Правительства Российской Федерации № 240 от 03. 03. 1997 г. «Об утверждении перечня должностей работников объектов использования атомной энергии, которые должны получать разрешение Федерального Надзора России по ядерной и радиационной безопасности на право ведения работ в области использования атомной энергии».
4. Постановление Правительства Российской Федерации №233 от 01. 09. 1997 г. «О перечне медицинских показаний и перечне должностей, на которые распространяется данные противопоказания, а также о требованиях к проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии».
5. Приказ Министра Здравоохранения Российской Федерации №105 от 09.04.1997 г. «О порядке проведения медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии».
6. Федеральный Закон «Об использовании атомной энергии» № 170-ФЗ от 12.11.1995 г.
7. Федеральный Закон № 35 от 08.03.2011 «Устав о дисциплине работников организаций, эксплуатирующих особо радиационно опасные и ядерноопасные производства и объекты в области использования атомной энергии».

Контакты:
Торубаров Феликс Сергеевич,
заведующий психофизиологической лабораторией,
ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна»
ФМБА России,
доктор медицинских наук, профессор.
Тел. раб.: (499) 196 45 20.
E-mail: torubarov_felix@mail.ru

**Э.П. Коровкина, А.П. Бирюков, А.С. Кретов,
И.В. Власова, Н.В. Капитонова**

Результаты периодических медицинских осмотров работников предприятий, прикрепленных на обслуживание к медицинским организациям ФМБА России

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва

E.P.Korovkina, A.P.Biryukov, A.S. Kretov, I.V. Vlasova, N.V. Kapitonova

Results of the periodic medical examinations of employees of the enterprises attached on medical care to treatment and prevention facilities of the FMBA of Russia

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

***Ключевые слова**: Периодический медицинский осмотр (ПМО), выявляемость забрлеваний, Лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ).*

***Key words**: periodic medical examination (PME), detectability of diseases, treatment and prevention facilities (TPF).*

В работе представлены результаты проведения периодических медицинских осмотров (ПМО) работников предприятий, прикрепленных на медицинское обслуживание к лечебно-профилактическим учреждениям (ЛПУ) ФМБА России.

Рассчитана выявляемость (на 1000 осмотренных) и структура (в %) хронических соматических заболеваний (МКБ-10) с впервые выявленным диагнозом при ПМО за 2011–2015 гг. у работников предприятий Химпрома, Водного транспорта, Миноборонпрома, Роскосмоса, Судовой промышленности, Росатома, а также АЭС.

Проведен анализ полученных при выборочном исследовании заключительных актов за 2011–2015 гг. результатов периодических медицинских осмотров (ПМО) в сравнении со средними показателями по ФМБА и России, полученными в настоящем исследовании,

Показано, что выявляемость заболеваний у лиц с впервые установленным диагнозом в отраслях промышленности: Водный транспорт, Судовая промышленность и Миноборонпром была выше, чем в среднем по ФМБА.

Выявляемость заболеваний у работников Химической промышленности и Роскосмоса была существенно ниже таковой по ФМБА.

В среднем у работников предприятий, обслуживаемых ЛПУ подведомственными ФМБА России, выявляемость заболеваний с диагнозом, установленным впервые в жизни, составила 101,6 – 78,0 на 1000 чел., что значительно ниже аналогичного показателя по России (796,9 – 778,2 на 1000).

The results of the periodic medical examination (PMO) of employees of enterprises attached to medical services to the FMBA of Russia are presented in the work.

The detectability (per 1,000 people examined) and the structure (in %) of chronic somatic diseases (ICD-10) with the newly diagnosed MPS in 2011–2015 among employees of the following industries: Khimprom, Water Transport, Ministryoboronprom, Roskosmos, Sudprom, Rosatom, NPP.

The analysis of the results of periodic medical examinations (PMO) obtained in the course of a selective study of the final certificates for 2011–2015 was compared with the average indicators for the FMBA obtained in this study and in Russia.

It is shown that the number of diseases in people with the first established diagnosis in industries: water transport, ship industry and Ministryoboronprom were significantly higher than the average for FMBA.

The detectability of diseases among workers in the chemical industry and Roskosmos was significantly lower than that for the FMBA.

On average, employees of enterprises serviced by health facilities under the jurisdiction of the FMBA Russia were diagnosed with a diagnosis for the first time in life, 101.6 to 78.0 per 1000 people, which is significantly lower than the similar indicator for Russia (796.9 – 778.2 per 1000).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рассматривает укрепление и сохранение здоровья работников предприятий, как одну из наиболее актуальных проблем.

В настоящее время проблема оценки состояния здоровья работников, связанных с воздействием тех или иных вредных производственных факторов, является актуальной.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 302 н от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» в ЛПУ, подведомственных ФМБА России, проводятся периодические медицинские осмотры (ПМО) работников предприятий ряда отраслей промышленности, прикрепленных к ЛПУ ФМБА России, и подвергающихся действию того или иного вредного факторах [1,2,4–5,7].

В приложении № 3 к приказу 302н от 12.04.2011 определяется порядок проведения таких осмотров и порядок составления заключительных актов, в которых указаны хронические соматические заболевания с впервые установленным диагнозом по Международной классификации болезней – 10 (МКБ-10).

Цель нашей работы: оценка результатов ПМО работников предприятий, прикрепленных на медицинское обслуживание к ЛПУ ФМБА России, по количеству впервые выявленных соматических заболеваний (МКБ-10) и их структуре за период: 2011–2015 гг.

Материалы и методы

Проведен анализ полученных при выборочном исследовании заключительных актов ЛПУ за 2011–2015 гг. по результатам периодических медицинских осмотров (ПМО) работников ряда отраслей промышленности, прикрепленных для обслуживания к ЛПУ, подведомственным ФМБА России, работающих в контакте с вредными и/или опасными производственными факторами.

Производственные факторы:

- физические: вибрация, шум, источники ИИ, электромагнитные поля;
- химические: пыль, химические соединения, промышленные аэрозоли;
- тяжелые физические нагрузки на организм.

Охват ПМО прикрепленного контингента составлял 98% от числа подлежащих осмотру.

Рассчитывали выявляемость (на 1000 осмотренных) и структуру болезней (в %) с впервые выявленным диагнозом хронических соматических заболеваний (МКБ-10) во время ПМО у работников предприятий следующих отраслей промышленности:

- Химпром
- Водный транспорт
- Миноборонпром
- Роскосмос
- Судпром
- Росатом
- АЭС

Использованы данные заключительных отчетов ЛПУ о проведении периодических медицинских осмотров (ПМО) за 2011–2015 гг. работников указанных отраслей промышленности.

Информация введена в ПК (программа Excel). Статистическая обработка проведена с использованием стандартных процедур Excel. Рассчитывали выявляемость (на 1000±m) и структуру (%) хронических соматических заболеваний впервые выявленных во время ПМО у работников указанных отраслей промышленности по Международной классификации болезней – 10 (МКБ-10).

Анализ полученных показателей проведен в сравнении со средними показателями по ФМБА, полученными в настоящем исследовании, и показателями заболеваемости по России.

Результаты и обсуждение

Число впервые выявленных во время ПМО заболеваний по отраслям промышленности (на 1000±m) представлено в таблице 1.

Показано, что при проведении ПМО за 2011–2015 гг. в среднем у работников предприятий, обслуживаемых ЛПУ подведомственными ФМБА России, выявляемость заболеваний с диагнозом, установленным впервые в жизни, составила 101,6–78,0 на 1000 чел. (табл. 1).

Что касается выявляемости заболеваний по отраслям промышленности, результаты ПМО представлены в таблице 2.

Следует отметить достоверно меньшую выявляемость заболеваний у работников Химпрома, Роскосмоса по сравнению со средней по ФМБА. У работников предприятий Миноборонпрома и Судпрома выявляемость была достоверно выше, чем в среднем по ФМБА. Выявляемость впервые установленных заболеваний у работников Госкорпорации «Росатом» и АЭС была близка к средней по ФМБА (табл. 2).

Кроме того, следует отметить снижение числа выявленных заболеваний в 2015 г. по сравнению с 2011 г. у работников Миноборонпрома и АЭС. В то же время, у работников предприятий Водного транспорта и Роскосмоса отмечено повышение числа выявленных заболеваний (табл. 2).

При анализе выявляемости заболеваний по классам МКБ-10 наблюдается следующая картина (по годам 2011–2015 гг): на 1-м месте – болезни системы кровообращения: 22,9–13,3, на 2-м – болезни глаз: 12,8–7,2, далее – болезни органов пищеварения – 9,8–6,9 и заболевания костно-мышечной системы: 9,4–6,1 (табл. 3).

Следует отметить снижение числа впервые выявленных заболеваний в 2015 году по сравнению с 2011 годом как всего по ФМБА, так и по классам МКБ-10 (табл. 1, табл. 3).

В среднем у работников предприятий, обслуживаемых ЛПУ подведомственными ФМБА России, выявляемость заболеваний с диагнозом, установленным впервые в жизни, в период 2011–2015 гг. составила 101,6–78,0, что значительно ниже аналогичного показателя по России (796,9–778,2)[6].

Аналогичные результаты были получены другими авторами при анализе здоровья лиц, подлежащих ПМО, работников предприятий Росатома и ликвидаторов аварии на ЧАЭС [3, 8–10].

Таблица 1

Число впервые выявленных заболеваний при ПМО у работников отраслей промышленности, прикрепленных к ЛПУ, подведомственным ФМБА России за 2011–2015гг (всего по ФМБА)

Год проведения ПМО	Число прошедших ПМО, всего	Выявлено заболеваний с впервые зарегистрированным диагнозом	
		абс.	на 1000±m
2011	95085	9656	101,6±1,0
2012	153 614	20258	131,8±0,9
2013	144 853	14631	101,0±0,8
2014	41632	3575	85,9±1,4
2015	155 984	12169	78,0±0,7

Таблица 2

Выявляемость заболеваний с впервые установленным диагнозом по результатам ПМО за 2011–2015 гг по отраслям промышленности предприятий, прикрепленных на медицинское обслуживание к ЛПУ ФМБА России

Отрасли	2011	2012	2013	2014	2015
Росатом	89,1±1,4	140,9±1,5	100,9±1,3	100,9±1,3	100,1±0,7
Химпром	42,5±2,3	45,0±1,7	37,3±1,8	41,0±5,9	76,5±2,1
Водный транспорт	122,2±8,2	71,1±4,5	42,9±6,3	-	152,7±8,6
Миноборонпром	177,1±9,1	176,9±3,6	141±3,9	79,6±8,1	42,9±0,9
Роскосмос	69,7±2,5	102,7±8,4	73,2±3,2	–	218,5±6,6
АЭС	80,1±2,8	101,0±1,6	95,0±1,6	95,9±1,6	69,1±1,9
Судпром	175,2±2,8	–	–	–	–
ФМБА	101,6±1,0	131,9±0,9	101,0±0,8	85,9±1,4	78,0±0,7
РФ	796,9	793,9	799,41	787,1	778,2

Таблица 3

Количество (на 1000) впервые выявленных при ПМО хронических соматических заболеваний по классам МКБ -10 за 2011-2015 гг (суммарно по всем отраслям)

	2011	2012	2013	2014	2015
Число прошедших ПМО/число заб.	95085/9656	153614/20258	144853/14631	41632/3575	155984/12169
Выявлено впервые в жизни хронических соматических заб. (на 1000)(класс МКБ-10), всего:	102±1,0	131,9±0,9	101±0,8	85,9±1,4	78,0±0,7
в ом исле: т ч					
A00–B99	4,8±0,2	4,5±0,2	3,8±0,2	2,8±0,3	1,5±0,1
C00–D48	3,3±0,2	5,4±0,2	3,5±0,2	2,7±0,3	3,8±0,2
D50–D89	2,2±0,2	3,1±0,1	2,9±0,1	2,9±0,3	2,0±0,1
E00–E90	8,6±0,3	27,5±0,4	11,8±0,3	17±0,6	11,4±0,3
F00–F99	0,8±0,1	1,1±0,1	0,7±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1
G00–G99	4,2±0,2	4,2±0,2	3,1±0,1	2,9±0,3	3,4±0,1
H00–H59	12,8±0,4	13,4±0,3	14,6±0,3	7,7±0,4	7,2±0,2
H60–H95	4,4±0,2	6±0,2	5,1±0,2	1,9±0,2	5,9±0,2
I00–I99	22,9±0,5	23±0,4	19,9±0,4	11,5±0,5	13,3±0,3
J00–J99	2,9±0,2	4,2±0,2	3,5±0,2	3,4±0,3	3,9±0,2
K00–K93	9,8±0,3	9,4±0,2	7,8±0,2	11,4±0,5	6,9±0,2
L00–L99	6,0±0,3	8,6±0,2	6,5±0,2	1,9±0,2	3,1±0,1
M00–M99	9,4±0,3	8,8±0,2	6,8±0,2	6,4±0,4	6,1±0,2
N00–N99	6,0±0,3	8,5±0,2	7,9±0,2	8,8±0,5	7,2±0,2
O00–O99	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
P00–P96	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Q00–Q99	0,1±0,0	0,2±0,0	0,1±0,0	0,0	0,1±0,0
R00–R99	1,9±0,1	3,4±0,2	2,7±0,1	1,8±0,2	1,7±0,1
S00–T98	1,3±0,1	0,6±0,1	0,3±0,0	0,1±0,1	0,1±0,0
V01–Y98	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Z00–Z99	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Выводы

1. По результатам ПМО (2011–2015 гг.) в среднем у работников предприятий, обслуживаемых ЛПУ подведомственными ФМБА России, выявляемость заболеваний с впервые установленным диагнозом, составила 101,6–78,0 (на 1000), что значительно ниже аналогичного показателя по России: 796,9–778,2 (на 1000).
2. Показано, что выявляемость заболеваний у лиц с впервые установленным диагнозом в отраслях промышленности Водный транспорт, Судовая промышленность и Миноборонпром была выше, чем в среднем по ФМБА.
3. Выявлямость заболеваний с впервые установленным диагнозом у работников Химической промышленности и Роскосмоса была существенно ниже таковой по ФМБА.
4. Выявляемость впервые установленных при ПМО заболеваний у работников Госкорпорации «Росатом» и АЭС была близка к таковой по ФМБА.
5. Структура впервые выявленных заболеваний как в среднем по ФМБА, так и по изученным отраслям промышленности была аналогичной: на 1-м месте болезни системы кровообращения, на 2-м месте – болезни глаз, далее болезни органов пищеварения и костно-мышечной системы.

Литература

1. Калинина И.П., Краснюк В.И. Роль периодических медицинских осмотров в раннем выявлении хронических заболеваний, дающих основной вклад в смертность лиц из числа персонала, работающего в контакте с комплексом радиационных и нерадиационных факторов // Материалы VIII Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье».М.: 2009. С. 213–215.

2. Кретов А.С., Бушманов А.Ю., Мерзликин Л.А. Предварительные и периодические медицинские осмотры работников: действующий регламент и перспективы развития // Материалы XI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». М.: 2012. С. 259–260.
3. Махмудова Ш.К., Мидасов М.М., Ташмухамедова М.К. Значение медицинских осмотров при снижении риска профессиональных заболеваний у работающих в горнометаллургическом производстве Республики Узбекистан // Материалы XI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». М.: 2012.С. 312–313.
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 302 н от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».
5. Ретнев В.М. Из истории обязательных (декретированных) предварительных и периодических медицинских осмотров работников во вредных условиях труда // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 2. С. 45–48.
6. Статистический сборник России в цифрах 2015. Здравоохранение в России. 2015. С. 49.
7. Терещенко Ю.А., Захаринская О.Н., Демко И.В., Федореев Р.В., Зайцев Н.Г. Организация и характер мероприятий по реализации и порядку проведения медицинских осмотров работников в Красноярском Крае в свете приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 302Н от 12.04.2011 // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 1. С. 10–14.
8. Туков А.Р., Гнеушева Г.И., Суворова Ю.В., Дикарев В.А. Заболеваемость неонкологическими болезнями лиц, подвергающихся профессиональному радиационному воздействию // Медицина экстремальных ситуаций. 2013. № 3 (45). С. 14 – 21.
9. Туков А.Р., Гнеушева Г.И., Суворова Ю.В., Прохорова О.Н. Оценка здоровья лиц, подлежащих периодическим медицинским осмотрам и участвующих в разработке, сборке-разборке ядерных боеприпасов // Медицина экстремальных ситуаций. 2011. № 4 (38). С. 14–22.
10. Цека О.С. Актуальные проблемы охраны здоровья работников промышленных предприятий и пути их решения // Медицина экстремальных ситуаций. 2006. № 1 (35). С. 25–27.

Контакты:
Коровкина Эльвира Павловна,
ведущий научный сотрудник,
ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России,
кандидат биологических наук.
Тел. раб.: (449) 190 95 11.
E-mail: korovkina@ fmbcfmba. ru

2 РАДИОБИОЛОГИЯ

Л.П. Сычева, А.Н. Осипов

Неинвазивная диагностика клеточных поражений у пострадавших в результате техногенных аварийных ситуаций

ФГБУ «государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна». Москва

L.P. Sycheva, A.N. Osipov

Non-invasive diagnosis of cellular lesions in victims of man-made disasters

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Moscow

***Ключевые слова**: цитогенетический статус человека, цитомный анализ, микроядра, протрузии ядра, двуядерные клетки, апоптоз*

***Keywords**: human cytogenetic status, cytom analysis, micronuclei, protrusions of nucleus, binuclear cells, apoptosis*

Представлен современный международный подход к неинвазивной оценке цитогенетического статуса человека - цитомный анализ, включающий количественный учет микроядер, других аномалий ядра, морфологических показателей пролиферации и апоптоза. Рассмотрены методические вопросы, отражены особенности усовершенствованного анализа, возможности применения для популяционных и индивидуальных обследований. Представлены данные об анализируемых показателях как предикторах канцерогенеза.

A modern international approach for a non-invasive analysis of human cytogenetic status is presented. This is a cytom analysis that includes the quantitative accounting of micronuclei, other nuclear anomalies, morphological endpoints of proliferation and apoptosis. Methodical questions are considered, features of the improved analysis, possibilities of application for population and individual surveys are presented. Data on the endpoints are examined as predictors of carcinogenesis.

Техногенные аварийные ситуации почти повсеместно сопровождаются воздействием генотоксических факторов химической и физической природы. Образующиеся при этом повреждения ДНК в случае их некорректной или неэффективной репарации приводят к серьезным последствиям, в том числе мутагенезу, канцерогенезу, тератогенезу [2, 25-26]. В настоящее время для оценки генотоксического эффекта используется цитогенетической анализ лимфоцитов крови [4]. Однако такие исследования требуют забора крови, что не всегда возможно, культивирования лимфоцитов, использования дорогостоящих реактивов и связаны с большими временными трудозатратами. Оценка уровня воздействия экстремальных факторов на организм человека должна обеспечивать возможность проведения анализа в ближайшее время, выявлять доклинические эффекты, получать наиболее полную информацию о состоянии изучаемых структур, иметь относительно низкие трудозатраты и себестоимость.

Неинвазивный микроядерный тест на клетках буккального эпителия. Одним из современных подходов к этой проблеме является применение неинвазивного микроядерного теста на клетках слизистой оболочки

щеки (буккального эпителия). Тест представляет собой анализ под микроскопом специально окрашенных мазков клеток слизистой оболочки щеки, на которых просматривают 1000 или 2000 отдельно лежащих клеток. В каждой клетке определяют наличие дополнительных маленьких ядер в цитоплазме, размером менее 1/3 диаметра основного ядра, которые могут лежать отдельно от основного ядра (микроядра) или быть соединены с основным ядром тонкой перемычкой (протрузии). Частота этих образований в норме у человека составляет 1–2 промилле. При действии генотоксических факторов (физических, химических, биологических) частота их повышается. Микроядра или протрузии представляют собой фрагменты хромосом, которые образовались в митозе в результате повреждения ДНК, образования ацентромерных одиночных или парных фрагментов, и остались в цитоплазме за пределами основного ядра. Это так называемый кластогенный механизм формирования микроядер. Другим механизмом образования микроядер/протрузий может быть анеугенный, связанный с повреждением белковых нитей веретена деления. При этом во время митоза нарушается расхождение хромосом к полюсам. Одна или несколько отставших хромосом задерживаются в цитоплазме и не входят в основное ядро, формируя микроядра и/или протрузии ядра.

Цитомный анализ буккального эпителия. В настоящее время микроядерный тест проводится как цитомный анализ, поскольку позволяет в интерфазных клетках кроме выявления микроядер количественно учитывать другие типы аномалий ядра, в том числе показатели пролиферации и апоптоза. Особенности проведения такого анализа обобщены в публикациях международного Human Micronucleus Biomonitoring project по изучению культивируемых лимфоцитов человека с цитохалазином В (HUMN.org) [18, 19], а с 2009 года – в Проекте HUMNex, посвященному анализу эксфолиативных клеток [14–16, 20, 22, 23]. В настоящее время выполнено значительное количество исследований по выявлению и оценке действия генотоксических факторов. Однако, в основном, они проведены с использованием микроядерного теста и значительно реже – цитомного анализа, причем в более простом, чем у нас варианте при учете 6–7 показателей [31].

Интегральные показатели при проведении цитомного анализа. Наш подход включает анализ полного спектра ядерных аномалий (рис.1): цитогенетических (микроядер и протрузий), дополнительно – ядер атипичной формы; пролиферации: двуядерных клеток и клеток со сдвоенными ядрами; клеток с ранней деструкцией ядра: с перинуклеарными вакуолями, повреждением ядерной мембраны, конденсацией хроматина, ранним кариолизисом; поздней деструкцией ядра: пикнозом, кариорексисом и полным кариолизисом [9, 10]. Микроядра и протрузии являются биомаркерами цито-

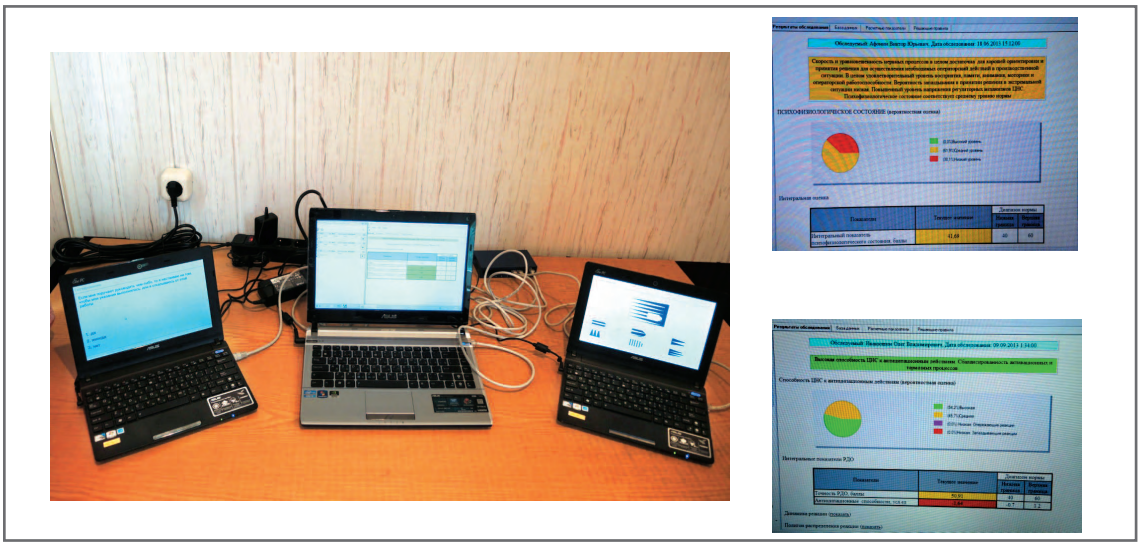

Рис. 1. Цитомный анализ - кариологические показатели буккального эпителия человека [10]. Окраска ацетоорсеином, светлым зеленым. Увеличение ×1000

генетического действия, остальные показатели позволяют оценивать цитотоксическое действие факторов.

Таким образом, мы усовершенствовали цитомный анализ на эксфолиативных клетках: увеличили число исследуемых показателей, классифицировали их, провели анализ нескольких эпителиев, определили ориентировочные нормативные показатели, описали «Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека» [9], подготовили методические рекомендации [3], протокол проведения анализа, получили патенты на изобретение [7, 8].

Однако оставалась проблема поиска единственного, обобщающего показателя для характеристики «уровня здоровья» у отдельного человека. Мы предложили определять интегральные показатели и единый индекс накопления цитогенетических нарушений [$I_{ac} = (I_{cyt} \times I_{pr} / I_{apop}) \times 100$], где учтено соотношение цитогенетических показателей (цитогенетический индекс – I_{cyt}), показателей пролиферации (индекс пролиферации – I_{pr}) и деструкции ядра (индекс апоптоза – I_{apop}). Этот индекс позволяет с помощью одного показателя охарактеризовать цитогенетический статус человека. В отличие от общепринятого показателя «частота клеток с микроядрами», он дополнительно учитывает соотношение между частотой цитогенетических нарушений, пролиферацией и апоптозом. Известно, что снижение апоптоза приводит к накоплению генетически поврежденных клеток. Также предложено оценивать три уровня цитогенетического стресса (низкий, допустимый или высокий), которые, как светофор, указывают на необходимость принятия соответствующих мер [10]. Низкий уровень отмечают у человека, если нет превышения ориентировочного допустимого уровня ни по одному из определяемых показателей. Допустимый – если превышение наблюдают по единичным показателям пролиферации или деструкции ядра. Высокий - если отмечается превышение по частоте цитогенетических показателей. Определение полного спектра ядерных аномалий, интегральных показателей, индекса накопления цитогенетических нарушений и сопоставление полученных данных с ориентировочными нормативными величинами позволило повысить чувствительность метода.

Одним из важных вопросов скрининга является длительность анализа. В соответствии с Приказом Минздрава РФ №316 о медико-генетической службе средняя затрата времени на 1 цитогенетический диагноз составляет 6 часов. Цитомный анализ можно провести за 4 часа, т.е. в течение месяца 1 лаборант-исследователь может проанализировать препараты от 40 человек. При этом не требуются дорогостоящие реактивы, а оборудование соответствует рекомендуемому для оснащения медико-генетической лаборатории [6].

Для анализа большого количества образцов, например, в случае крупномасштабной радиационной аварии, может потребоваться автоматизированный анализ, на разработку которого направлены усилия специалистов. Предполагают, что это позволит проводить систематический биомониторинг работников, подверженных действию радиации [32, 33]. В этом случае в связи с использованием дорогостоящего оборудования стоимость анализов значительно повысится, а точность – несколько снизится. Поэтому на данном этапе вполне приемлем визуальный контроль состояния клеток с использованием обычного светового микроскопа с хорошей оптикой.

Популяционные исследования с использованием цитомного анализа. Что можно получить с помощью предлагаемого подхода? На популяционном уровне можно оценивать наличие и интенсивность действия комплекса мутагенных факторов на обследуемые группы людей; определять территории, на которых отмечается повышенный уровень цитогенетических повреждений; выделять отдельных индивидуумов в группу риска. Следует отметить, что повышенный риск цитогенетических нарушений может быть обусловлен не только интенсивностью действия фактора, но также повышенной чувствительностью к данному фактору в связи с определенным генотипом, состоянием защитных систем организма на молекулярном, клеточном или организмен-

ном уровне. Цитомный анализ не позволяет определить в какой степени выявляемый уровень эффекта обусловлен чувствительностью организма, но в отличие от приборной дозиметрии он характеризует именно поврежденность организма или популяции в данной конкретной ситуации, что является основанием для осуществления профилактических или лечебных мероприятий.

Представленный подход апробирован нами при оценке влияния химических факторов окружающей среды на цитогенетический статус населения, начиная с 2001 года в Москве, Чапаевске, Туле, Великом Новгороде, Коряжме, Чеченской республике, во Вьетнаме. Проведенные исследования позволили определить наличие генотоксических факторов и уровень индуцируемых эффектов, сформировать группы риска, дать совместные с гигиенистами заключения о необходимых мероприятиях по минимизации действия неблагоприятных факторов среды [5, 11].

Цитомный анализ при индивидуальном обследовании. Для индивидов можно определять «уровень здоровья» каждого обследуемого в зависимости от степени поражений эпителиальных клеток. Причем, патологию можно выявлять на клеточном уровне на ранней, доклинической стадии.

Постоянное обновление эксфолиативных клеток (приблизительно в течение 7–10 дней) позволяет проводить мониторинг и коррекцию цитогенетического статуса. Контроль динамики изменений и эффективность коррекции после интенсивных воздействий можно проводить путем ежемесячного анализа цитогенетического статуса до достижения нормализации показателей. В отсутствии воздействий рекомендуется проведение цитомного анализа 1–2 раза в год.

Следует отметить, что цитогенетические биомаркеры, в том числе микроядра и протрузии, одни из немногих однозначно являются показателями вредного действия эндо/экзогенных факторов. В настоящее время все большее внимание уделяется молекулярным биомаркерам, в том числе изменению экспрессии генов. Однако направленность их изменения (повышение или повышение относительно контроля) не всегда однозначно характеризует отрицательный или положительный эффект для организма.

Цитомные нарушения и канцерогенез. Значимость цитомного анализа имеет большое значение, поскольку цитогенетические нарушения характеризуют нестабильность генома, которая играет ключевую роль в возникновении и прогрессии опухолей. Генетическую нестабильность рассматривают как увеличение вероятности возникновения и закрепления в ряду клеточных поколений разнообразных изменений генома. Она включает 4 основных типа нарушений: уменьшение точности воспроизведения генетической информации; нарушения в системах репарации повреждений ДНК; ослабление функции чекпойнтов (точек контроля) клеточного цикла, в результате чего клетка, несмотря на разрывы ДНК или изменения числа хромосом, продолжает делиться и умножать число аномальных потомков; ослабление индукции апоптоза, вследствие чего делящиеся клетки с генетическими нарушениями не погибают, а выживают. Генетическая нестабильность, вместе с постоянно идущим отбором, обеспечивает накопление в клетке сразу нескольких мутаций в онкогенах, опухолевых супрессорах и других генах, придающих клетке совокупность свойств, необходимых для образования опухоли. Возникая в нормальных клетках, такие мутации резко увеличивают вероятность развития новообразований [2]. При этом цитогенетические нарушения (ДНК-кометы, стабильные и нестабильные хромосомные аберрации, микроядра, протрузии) являются биомаркерами геноповреждающего (мутационного) процесса, который приводит к усилению и ускорению образования трансформированных клеток и, соответственно, опухолей.

Одно из крупных исследований по оценке взаимосвязи цитогенетических нарушений и развитию опухолей проведено в рамках Проекта HUMN. В период между 1980 и 2002 г обследовано 6718 человек из 10 стран при участии 20 лабораторий, у которых на ранних этапах определяли частоту лимфоцитов периферической крови с хромосомными аберрациями и/или микроядрами, а через 7–10 лет – частоту опухолей разного генеза. Значимое повышение частоты всех типов

рака (особенно урогенитального и желудочно-кишечного) отмечено в группах со средней и высокой частотой лимфоцитов с хромосомными аберрациями или микроядрами. Получены доказательства, что повышенная частота лимфоцитов с микроядрами является предиктивным биомаркером риска развития рака в популяции здоровых людей [17, 18]. Позднее такого рода исследование проведено в рамках Проекта HUMNex. Обследовано более 15000 человек, у которых кроме лимфоцитов также оценивали частоту буккальных эпителиальных клеток с микроядрами. Была установлена средняя частота клеток с микроядрами – 1,1 на 1000 и коэффициент корреляции частоты буккальных эпителиоцитов и лимфоцитов с микроядрами, который составил R=0,74 [20]. Высокий уровень корреляции между двумя типами клеток указывает на возможность использования буккальных клеток с микроядрами в качестве предикторов канцерогенеза. При этом цитомный анализ, включающий оценку частоты клеток с микроядрами и в то же время учитывающий показатели пролиферации и апоптоза, по-видимому, может быть более информативным.

Эти положения подтверждаются другими исследованиями. Например, было обследовано 176 человек, не имеющих повреждений буккального эпителия (контрольная группа), 138 человек, имеющих преканцерогенные повреждения полости рта, и 129 человек с раком полости рта. В этих группах в том же порядке было установлено увеличение средней длины хвоста ДНК-комет и доли клеток буккального эпителия с микроядрами [29]. Установлена корреляция между частотой эксфолиативных цервикальных клеток с микроядрами и малигнизацией тканей при раке шейки матки [24]. В трех группах женщин с диагнозом воспаление (12 человек), легкая и тяжелая форма дисплазии шейки матки (10 и 27 человек) отмечен рост частоты клеток с микроядрами при снижении апоптоза [12]. В наших исследованиях [1] показано достоверное увеличение доли клеток с микроядрами в буккальном эпителии у больных раком желудочно-кишечного тракта в 9 раз, раком молочной железы в 5,6 раза, раком легкого в 2,8 раза по сравнению со здоровыми лицами. Представленные данные указывают на взаимосвязь между уровнем цитогенетических нарушений и стадией развития новообразований, т.е. эти нарушения можно рассматривать как предикторы канцерогенеза.

Дополнительные возможности цитомного анализа. Одной из важных характеристик цитомного теста является возможность дополнять этот скрининговый относительно недорогой и быстрый анализ молекулярно-генетическими исследованиями. Причем, дорогостоящие анализы можно проводить у обследуемых с высокими уровнями цитогенетических нарушений – в группе риска. Для определения механизма формирования микроядер (кластогенного или анеугенного) можно использовать FISH-окраску на центромеры и теломеры [13, 27, 28], для вычленения доли двойных разрывов хромосом, специфичных для действия радиации предлагают определять γH2AX-фокусы [21, 30, 34]. Дополнительно можно определять молекулярные маркеры апоптоза, репарации и др. При этом в качестве биологического материала для исследований могут служить дополнительные препараты клеток буккального эпителия.

Таким образом, цитомный анализ буккального эпителия может быть важным объективным индикатором состояния здоровья людей в условиях экстремальных воздействий. Его можно использовать в целях скрининга и формирования групп риска по критерию наибольшего уровня клеточных повреждений, который может быть дополнен углубленными молекулярно-клеточными исследованиями.

Литература

1. Бяхова М. М., Сычева Л. П. Оценка цитогенетического статуса пациентов со злокачественными новообразованиями различной локализации // Успехи молекулярной онкологии. 2016. Т. 3, №4. С. 28.
2. Копнин Б.П. Нестабильность генома и онкогенез // Молекулярная биология. Т. 41 (2007). № 2. С. 369–380.
3. Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека. Методические рекомендации. Авторы: Беляева Н.Н., Сычева Л.П., Журков В.С. и др. Утв. председателем научного совета РАМН и

МЗиСР России по экологии человека и гигиене окружающей среды академиком РАМН Ю.А. Рахманиным. М. 2005. 37 с.

4. Пелевина И.И., Орадовская И.В., Мансурова Ю.Г. и др. Связь молекулярно-клеточных показателей и иммунного статуса у лимфоцитов крови ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. 2010. Т. 50. № 5. С. 501–507.
5. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях. Книга под ред. Ю.А. Рахманина, Л.П. Сычевой. М., «Гениус». 2007. 312 с.
6. Приказ Минздрава РФ №316 от 30 декабря 1993 г. «О дальнейшем развитии медико-генетической службы Министерства здравоохранения Российской федерации (в ред. Приказов Минздрава России от 20.04.2001 N 125, от 05.08.2003 N 333).
7. Способ дифференциальной диагностики туберкулеза и злокачественных поражений легких. Изобретение №2272290 по заявке №2004113078, зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 20 марта 2006 г.
8. Способ неинвазивной диагностики цитогенетического и цитотоксического действия факторов окружающей среды на организм человека. Изобретение №2292027 по заявке №2005108225, зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 20 января 2007 г.
9. Сычева Л.П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека //Медицинская генетика. 2007. № 11. С. 3–11.
10. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // Гигиена и санитария. 2012. №6. С. 68–72.
11. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки влияния факторов внешней среды на здоровье // В книге: Здоровье здорового человека. Научные основы организации здравоохранения, восстановительной и экологической медицины. Руководство. Москва, 2016. С. 221–224.
12. Aires GM, Meireles JR, Oliveira PC, Oliveira JL, Araъjo EL, Pires BC, Cruz ES, Jesus NF, Pereira CA, Cerqueira EM. Micronuclei as biomarkers for evaluating the risk of malignant transformation in the uterine cervix// Genetics and Molecular Research. 2011;10(3):1558-64. doi: 10.4238/ Vol. 10-3gmr1156.
13. Benova D., Hadjidekova V., Hristova R. et al. Cytogenetic effects of hexavalent chromium in Bulgarian chromium platers // Mutation Research. 2002. Vol. 514. Nr. 1–2. P. 29–38.
14. Bolognesi C., Fenech M. Micronucleus assay in human cells: lymphocytes and buccal cells. Methods of Molecular Biology. 2013. Vol. 1044. P. 191–207.
15. Bolognesi C., Knasmueller S., Nersesyan A. et al. The HUMNxl scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay - an update and expanded photogallery // Mutation Research. 2013. Vol. 753. Nr. 2. P. 100–113.
16. Bonassi S., Coskun E., Ceppi M. et al. // The HUman MicroNucleus project on eXfoLiated buccal cells (HUMN(XL)): the role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol// Mutation Research. 2011. Vol. 728. Nr. 3. P. 88–97.
17. Bonassi S., Hagmar L., Stromberg U. et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogens. European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health //Cancer Research. 2000. Vol. 60. P. 1619–1625.
18. Bonassi S., El-Zein R., Bolognesi C., Fenech M. Micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes and cancer risk: evidence from human studies // Mutagenesis. 2011. Vol. 26, Nr. 1. P. 93–100. doi: 10.1093/mutage/geq075.
19. Fenech M., Holland N., Chang W.P. et al. The HUman MicroNucleus project – an international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans // Mutation Research/ 1999. Vol. 428. P. 271–283.

20. Fenech M., Holland N., Zeiger E. et al. The HUMN and HUMNxL international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells — past, present and future // Mutagenesis. 2011. Vol. 26. Nr. 1. P. 239–245.
21. Gonzбlez J.E., Roch-Lefиvre S.H., Mandina T. Induction of gamma-H2AX foci in human exfoliated buccal cells after in vitro exposure to ionizing radiation// International Journal of Radiation Biology. 2010 Sep;86(9):752-9. doi: 10.3109/09553002.2010.484476.
22. Holland N., Bolognesi C., Kirsch-Volders M. et al. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps // Mutation Research/ 2008. Vol. 659. Nr. 1–2. P. 93–108. doi: 10.1016/ j.mrrev.2008.03.007.
23. Holland N., Fucic A., Merlo D.F. et al. Micronuclei in neonates and children: effects of environmental, genetic, demographic and disease variables // Mutagenesis. 2011. Vol. 26. Nr. 1. P. 51–56. doi: 10.1093/ mutage/geq064.
24. Nersesyan A.K., Ilin A.I. The micronucleus assay in exfoliated human cells: a mini-review of papers from the CIS // TSitologiia I Genetika. 2007. Vol. 41. Nr. 2. P. 56–66.
25. Osipov A.N., Pustovalova M., Grekhova A. et al. Low Doses of X-rays Induce Prolonged and ATM-independent Persistence of γH2AX Foci in Human Gingival Mesenchymal Stem Cells. // Oncotarget. 2015. Vol. 6. Nr. 29. P. 27275–27287.
26. Osipov A.N., Smetanina N.M., Pustovalova M.V. et al. The formation of DNA single-strand breaks and alkali-labile sites in human blood lymphocytes exposed to 365nm UVA radiation. // Free Radical Biology & Medicine. 2014, May 9. Vol. 73. P. 34–40.
27. Ramнrez M.J., Puerto S., Galofrй P. et al. Multicolour FISH detection of radioactive iodine-induced 17cen-p53 chromosomal breakage in buccal cells from therapeutically exposed patients // Carcinogenesis. 2000. Vol. 21. Nr. 8. P. 1581–1586.
28. Ramнrez M.J., Surrallйs J., Galofrй P. et al. FISH analysis of 1cen-1q12 breakage, chromosome 1 numerical abnormalities and centromeric content of micronuclei in buccal cells from thyroid cancer and hyperthyroidism patients treated with radioactive iodine // Mutagenesis. 1999. Vol. 14. Nr. 1. P. 121–127.
29. Saran R., Tiwari R.K., Reddy P.P., Ahuja Y.R. Risk assessment of oral cancer in patients with pre-cancerous states of the oral cavity using micronucleus test and challenge assay // Oral Oncology. 2008. Vol. 44. Nr. 4. P. 354–360.
30. Siddiqui M.S., Franзois M, Fenech MF, Leifert WR. γH2AX responses in human buccal cells exposed to ionizing radiation // Cytometry. 2015. Vol. 87. Nr. 4. P. 296–308. doi: 10.1002/cyto.a.22607.
31. Thomas P., Holland N., Bolognesi C. et al. Buccal micronucleus cytome assay // Nature Protocols. 2009. Vol.4. Nr. 6. P. 825–837.
32. Vral A, Decorte V, Depuydt J. et al. A semi-automated FISH-based micronucleus-centromere assay for biomonitoring of hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation // Molecular Medicine Reports. 2016. Vol. 14. Nr. 1. P. 103–110. doi: 10.3892/mmr.2016.5265.
33. Vral A, Fenech M, Thierens H. The micronucleus assay as a biological dosimeter of in vivo ionising radiation exposure // Mutagenesis. 2011. Vol. 26. Nr. 1. P. 11–17. doi: 10.1093/mutage/ geq078.
34. Yoon A.J., Shen J., Wu H.C. et al. Expression of activated checkpoint kinase 2 and histone 2AX in exfoliative oral cells after exposure to ionizing radiation // Radiation Research.2009 Vol. 171. Nr. 6. P. 771–775. doi: 10.1667/RR1560.1.

Контакты:
Сычева Людмила Петровна,
ведущий научный сотрудник ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России,
доктор биологических наук, профессор.
E-mail: lpsycheva@mail.ru

А.А. Иванов[1,2,3], И.Е. Андрианова[1], Н.М. Ставракова[1], Т.М. Булынина[1,2], О.В. Дорожкина[1,2], Т.А. Караулова[1], А.В. Гордеев[1]

Состояние центральных органов иммунитета и кроветворения при содержании мышей на питьевой воде с различным уровнем окислительно-восстановительного потенциала в норме и при облучении

[1] ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва
[2] ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской Академии Наук», Москва
[3] Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

A.A. Ivanov[1,2,3], I.E. Andrianova[1], N.M. Stavrakova[1], T.M. Bulynina[1,2], O.V. Dorozhkina[1,2], T.A. Karaulova[1], A.V. Gordeev[1]

The condition of the central organs of immunity and hematopoiesis of mice on drinking water with different levels of redox potential in normal and irradiation

[1] State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Moscow, the Russian Federation
[2] Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow,the Russian Federation
[3] Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, the Russian Federation

***Ключевые слова**: окислительно-восстановительный потенциал, питьевая вода, тимус, селезенка, костный мозг, облучение, мыши*

***Key words**: oxidation-reduction potential, drinking water, thymus, spleen, bone marrow, irradiation, mice.*

Физико-химическая очистка водопроводной воды приводит к временному снижению ее окислительно-восстановительного потенциала (ОВП), что не обеспечивает in vivo выраженных биомедицинских эффектов в центральных органах иммунитета и кроветворения при ее использовании в качестве питьевой как у интактных, так и у облученных животных. Внесение в питьевую воду водорастворимого меланина стабильно снижает ее ОВП и статистически значимо модифицирует ее биомедицинские свойства: замедляет рост массы тела и массы селезенки интактных мышей, но стимулирует восстановление кроветворения в селезенке сублетально облученных мышей.

Physicochemical purification of tap water leads to a temporary decrease in the oxidation-reduction potential, which does not provide in vivo pronounced biomedical effects in the central organs of immunity and hematopoiesis when it is used as a drink in both intact and irradiated animals. The introduction of water-soluble melanin in drinking water stably reduces its oxidation-reduction potential and statistically significantly modifies its biomedical properties: it slows the growth of body weight and spleen weight of intact mice, but stimulates the restoration of hematopoiesis in the spleen of sublethally irradiated mice.

Повышение радиорезистентности организма человека является одной из основных задач радиационной медицины [2], а также онкологии. Имеющиеся в распоряжении врачей классические радиопротекторы и лечебные средства, наряду с выраженными противолучевыми эффектами, обладают рядом недостатков, включая кратковременность защитного действия, побочные осложнения, отсутствие эффекта при малых дозах, сложности массового применения и др.

Чрезвычайно заманчивой представляется идея обеспечения повышения радиорезистентности с помощью питьевой воды с модифицированным минеральным составом и физико-химическими свойствами. Эта идея успешно реализована путем использования легкоизотопной воды – воды, очищенной от дейтерия и тяжелых изотопов кислорода, в качестве лечебного противолучевого средства [7].

Однако наличие у легкоизотопной воды способности стимулировать пролиферативную активность в органах иммунитета и кроветворения у необлученных животных приводит к тому, что у них в соответствии с законом Бергонье и Трибондо [9] повышается радиочувствительность. Таким образом, актуальной становится задача разработки оптимального состава и качества питьевой воды, пригодной для обеспечения высокого уровня радиорезистентности перед облучением и обеспечивающей лечебное действие при использовании после облучения.

Наше внимание привлекли многочисленные утверждения о позитивных биомедицинских свойствах воды с пониженным ОВП [8].

Значение внутриклеточного уровня редокс потенциала в клеточной регуляции подтверждено рядом экспериментов. Достаточно убедительно продемонстрировано стимулирующее влияние активированной воды на гидробионтах. Имеются сообщения о позитивных эффектах активированной воды в экспериментах на птицах и млекопитающих. Кроме того, сообщается об успешном, по показателям минерального и углеводного обмена, клиническом использовании активированной воды [8]. В доступной литературе мы не встретили сообщений об использовании воды с измененным редокс потенциалом при радиационной патологии. Указанное обстоятельство обусловило цель нашей работы – оценить биомедицинские свойства воды с различным уровнем ОВП в интактном и облученном организме. При этом главное внимание было сосредоточено на изучении состояния наиболее радиочувствительных центральных органах кроветворения и иммунитета.

Материалы и методы

Исследования проведены на аутбредных половозрелых самках мышей ICR CD-1 SPF-категории с массой тела 19–22 г и 22–24 г. В ходе экспериментов животные содержались в клетках по 10 голов в каждой, получали стандартный брикетированный корм и имели неограниченный доступ к воде. Контрольные и подопытные группы формировались случайным выбором из равноценных по массе животных.

Для изучения роли ОВП в проявлении биомедицинских и противолучевых свойств питьевой воды использовали водопроводную воду (ВВ), активированную химическими агентами или электрохимическим способом. В качестве модифицирующих агентов применяли аскорбиновую кислоту из расчета 70 мг/100 мл, меланин – 12,5 мг/100 мл. Водорастворимый меланин получен от производителя в форме биологически активной пищевой добавки «Фитоцен».

Электрохимическую обработку воды проводили на установке «Идеал», предназначенной для очистки и кондиционирования холодной ВВ в домашних условиях. Забор проточной активированной ВВ осуществлялся по истечении 10 мин. слива, что позволяло получать пробы с близким по значениям отрицательным ОВП.

Для оценки качества в каждой из вод непосредственно после получения и далее, в процессе хранения, контролировали уровень ОВП. Определение уровня ОВП осуществлялось с помощью ОВП-метра (ORP Hanna Instruments).

Испытания радиомодифицирующих свойств воды проведены на мышах при остром тотальном одностороннем облучении в дозах 1,5 и 5 Гр, которое осуществля-

лось на рентгеновской установке биологической РУСТ-М1 (РУБ РУСТ-М1): напряжение 200 кВ, ток пучка 2,5 мА, фильтр алюминиевый 1,5 мм. Мощность дозы в контейнере 0,85 Гр/мин ± 10 %.

Мыши экспериментальных групп получали воду из автоматических поилок в свободном доступе. Замену воды «Идеал» производили 3 раза в неделю, остальные образцы – 2 раза. Контрольные животные получали дистиллированную воду (ДВ).

Для оценки состояния кроветворения были использованы стандартные методики подсчета количества лейкоцитов в периферической крови и числа кариоцитов в костном мозге. Количество эндогенных колоний в селезенке, выявляемых после 2-часовой фиксации в жидкости Буена, подсчитывали на 8-е сутки после облучения [5].

Массу тела животных, тимуса и селезенки определяли на электронных весах Zelmer и Ohaus, соответственно, с ценой деления 1 г и 1 мг.

Для статистической обработки использовали программный комплекс Microsoft Office Excel 2007, критерии Стьюдента и Вилкоксона-Манна-Уитни.

Все эксперименты на животных проведены с соблюдением всех требований и правил биоэтики содержания и обращения с лабораторными животными, установленных в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Результаты

В результате двухлетних экспериментов было установлено, что уровень ОВП в воде оказался чрезвычайно лабильным и зависел как от контролируемых воздействий: добавления антиоксидантов, электрохимическая активация, дистилляция, так и неконтролируемых ситуаций: сезона, времени суток, дня недели и др. Колебания уровня ОВП в использованной в экспериментах воды, модифицированной с помощью химических и физических воздействий, приведены в таблице 1.

Порядок убывания уровня ОВП воды обозначенный в таблице 1 будет использоваться при построении графиков и обсуждении. Уровень потребления воды мышами составил от 2,5 до 4,0 мл в расчете на 1 животное в сутки. Временное низкое потребление воды с меланином на уровне 0,7–1,5 мл отмечено на 1-й неделе эксперимента, а на 3-й неделе было снижено потребление воды с добавлением аскорбиновой кислоты.

Таблица 1

Диапазон колебаний уровня ОВП (мв) в различных видах воды

№	Вид воды	Уровень ОВП (мв)
1	Водопроводная вода (ВВ)	250–300
2	Дистиллированная вода (ДВ)	80–225
3	Вода электрохимически активированная на установке «Идеал» (ИД)	35–180
4	Вода с добавлением меланина (МЕЛ)	70–150
5	Вода с добавлением аскорбиновой кислоты (АСК)	14–70

Данные динамики роста массы тела мышей в эксперименте показаны на рис. 1. Как видно на рисунке, в ходе месячного эксперимента масса животных всех групп нарастала. Исключение составила группа МЕЛ, что, по-нашему мнению, было связано с временным отказом мышей от этого вида воды на первой неделе опыта.

На рис. 2 видно, что уровень ОВП в питьевой воде существенно не повлиял на массу тимуса и число кариоцитов в костном мозге необлученных мышей, содержавшихся на различной питьевой воде в течение 32 суток. Отмечено снижение массы селезенки у мышей, потреблявших химически модифицированную воду, при этом статистически значимое снижение отмечено в группе МЕЛ. В тоже время, у мышей этих групп зарегистрирован наиболее высокий уровень числа лейкоцитов в периферической крови, однако, различия статистически не значимы.

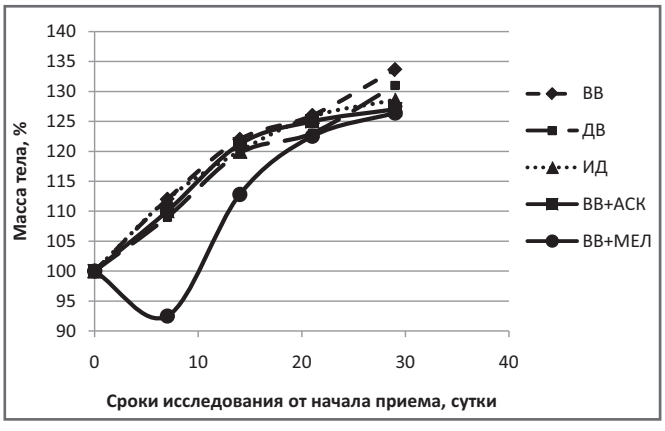

Рис. 1. Динамика массы (%) интактных мышей, получавших модифицированную воду с пониженным ОВП

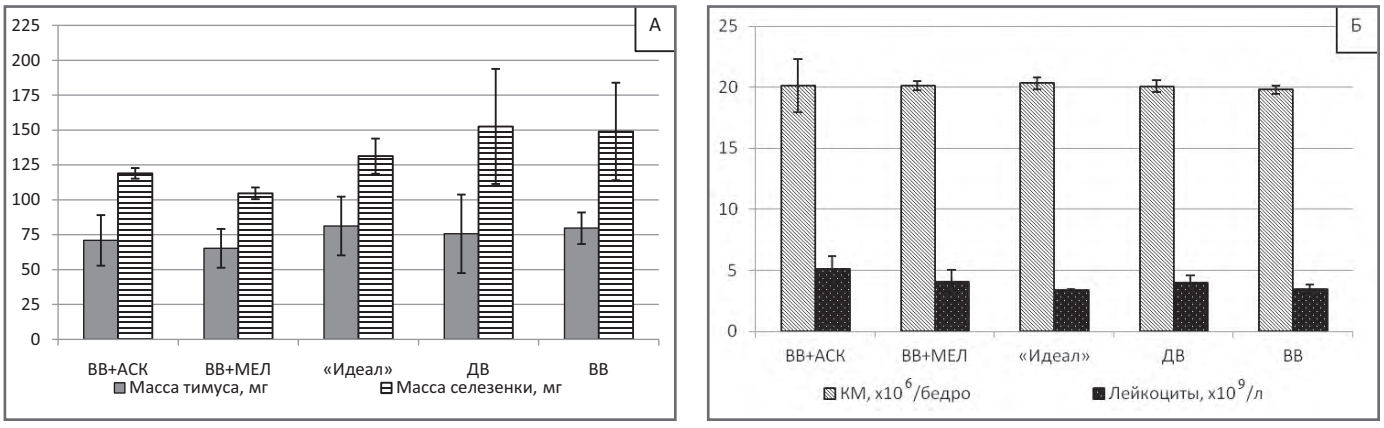

Рис. 2. Показатели (M±m) иммунитета (А) и кроветворения (Б) необлученных мышей, получавших водопроводную воду с пониженным ОВП

На рис. 3 отчетливо видно, что облучение в нелетальной дозе 1,5 Гр на первые сутки после воздействия радиации приводит к статистически значимому снижению уровня всех изученных показателей во всех группах мышей, получавших различные виды воды за 38-40 суток до облучения. При этом следует отметить, что наибольшая сохранность центральных органов иммунитета и кроветворения (тимус и костный мозг) отмечается в группах, потреблявших ДВ и ВВ, т.е. с высоким ОВП.

Как видно на рис. 4, на 8-е сутки после облучения в сублетальной дозе 5 Гр не происходит полного восстановления органов иммунитета и кроветворения, при этом выраженного лечебного эффекта потребления воды различного качества по этим показателям не отмечено.

Длительный прием питьевой воды с различным ОВП в течение 43 суток до и 8 суток после облучения в дозе 5 Гр (см. рис. 5) также не повлиял позитивно на уровень исследованных показателей кроветворения и иммунитета.

Однако выраженный и, в ряде случаев, статистически значимый положительный эффект воды с пониженным, по сравнению

Таблица 2

Уровень эндоколоний в селезенке (КОЭ) (*M±m*) у мышей на 8-е сутки после облучения в дозе 5 Гр

Группа	Число КОЭ в лечебном варианте (n)	Число КОЭ в лечебно-профилактическом варианте (n)
ВВ	4±1,26	3,3±0,35
ДВ	9,5±0,28*	2,6±1,1
ИД	6±2,6	3,17±0,89
МЕЛ	11,5±2,8*	4,17±1,06

Примечание: * – статистически значимое различие с группой ВВ ($p \leq 0,05$)

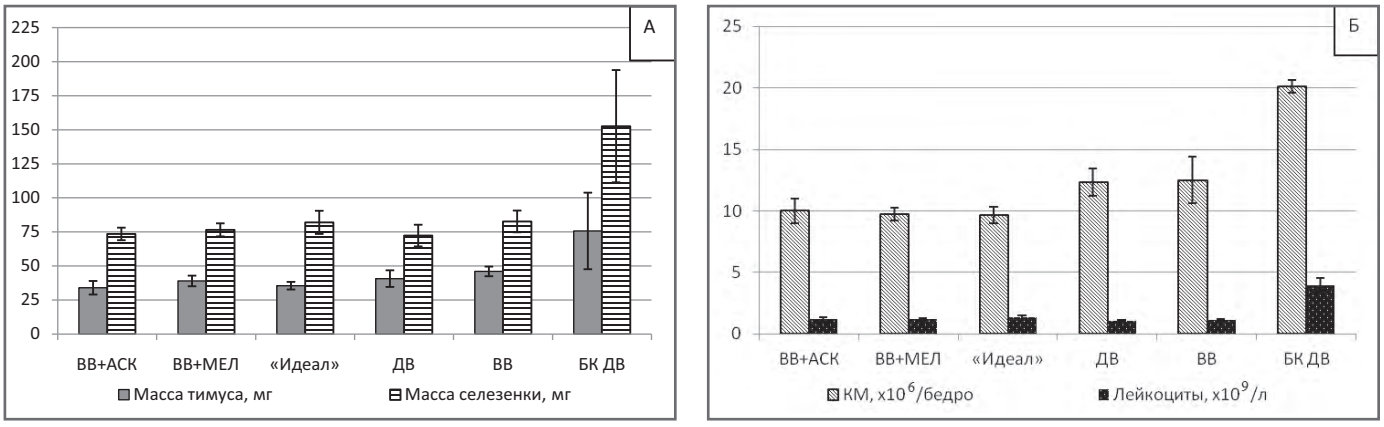

Рис. 3. Показатели (M±m) иммунитета (А) и кроветворения (Б) мышей на 1-е сутки после облучения в дозе 1,5 Гр, при профилактическом приеме воды с пониженным ОВП

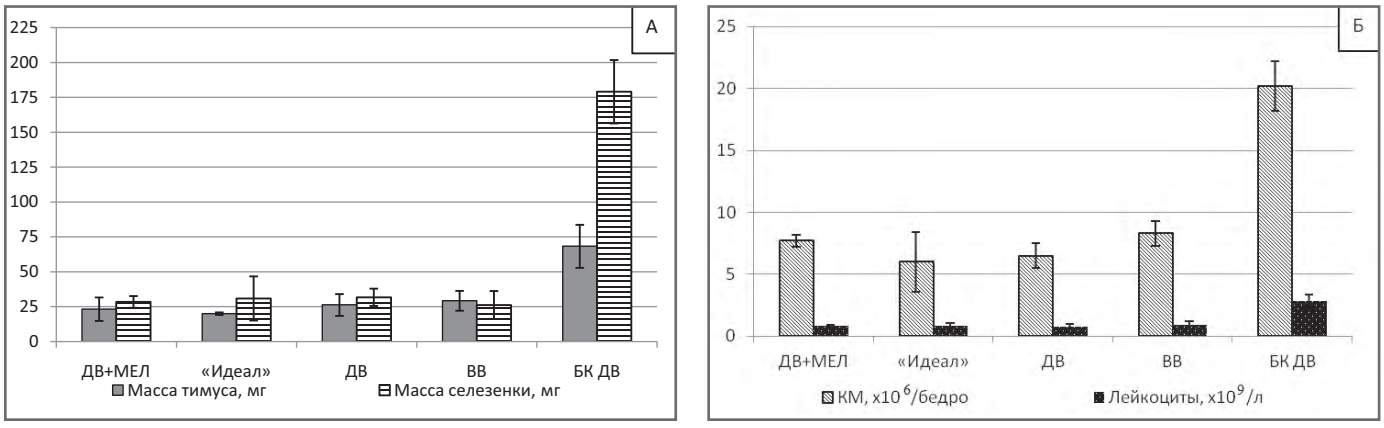

Рис. 4. Показатели (M±m) иммунитета (А) и кроветворения (Б) мышей на 8-е сутки после облучения в дозе 5 Гр, при лечебном приеме воды с пониженным ОВП

с показателем ОВП у ВВ, отмечен по тесту эндогенного образования колоний кроветворения в селезенке облученных мышей (таблица 2).

Как видно из данных таблицы 2, добавление к воде антиоксиданта меланина достаточно стабильно повышает восстановление кроветворения в селезенке облученных мышей, это согласуется с ранее полученными результатами [4].

Обсуждение

При обсуждении полученных данных обращает на себя внимание, прежде всего, нестабильность показателя ОВП в ДВ и ИД, т.е. в высокоочищенной воде, при минимальном количестве стабилизирующих веществ уровень ОВП колеблется в широком диапазоне, что, безусловно, затрудняет получение стабильных биомедицинских эффектов на животных и, по-видимому, у человека.

Введение в питьевую воду антиоксидантов меланина и аскорбиновой кислоты резко снижает уровень ОВП, однако связывать полученные при потреблении такой воды эффекты с показателем ОВП, на наш взгляд, неправомерно. Как меланин, так и аскорбиновая кислота всасываются в кишечнике мышей и оказывают свое фармакологическое действие, что отражается в замедлении роста массы тела и снижении массы селезенки. Перехват свободных радикалов снижает активность биохимических процессов. Потребление ДВ и ИД с пониженным ОВП, ввиду отсутствия соответствующих буферных систем, не приводит, по-видимому, к изменению ОВП внутренних сред организма и его внутриклеточного уровня. На наш взгляд, при взаимодействии ДВ и ИД с кормом, слюной и желудочным соком повышается ОВП и антиоксидантный эффект не достигается in vivo.

В облученном организме потребность в антиоксидантах возрастает [6] и, на наш взгляд, меланин - растительный полимер, эффективно защищающий от ультрафиолета и ионизирующего излучения, обеспечивает стабильное снижение ОВП и повышенный уровень антиоксидантов в радиочувствительных

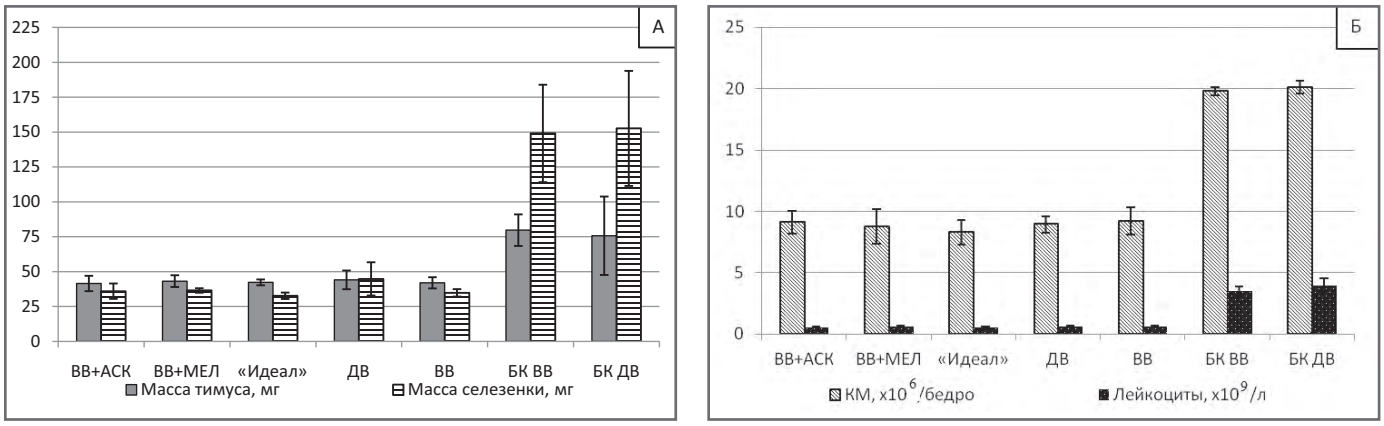

Рис. 5. Показатели (M±m) иммунитета (А) и кроветворения (Б) мышей на 8-е сутки после облучения в дозе 5 Гр, при защитно-лечебном приеме воды с пониженным ОВП

органах и способствует как защите от радиации (радиопротекторный эффект [10]), так и лечебное действие [3,4]. Результаты, полученные с использованием аскорбиновой кислоты в опытах на мышах, способных к эндогенному синтезу [11], так и ее быстрый катаболизм [1] достаточно сложны при обсуждении.

Суммируя вышеизложенное, следует отметить, что снижение ОВП в высокоочищенных водах при использовании их в качестве питьевых не обеспечивает значимых эффектов в органах кроветворения и иммунитета, как в норме, так и при облучении. Введение в состав питьевой воды антиоксидантов понижает ОВП воды и модифицирует ее биомедицинские свойства.

Выводы

1. ОВП высокоочищенных вод: водопроводной, дистиллированной и электрохимически активированной является нестабильным и не оказывает существенного влияния на состояние центральных органов иммунитета и кроветворения в интактном и облученном организме.
2. Внесение в питьевую воду водорастворимого меланина обеспечивает стабильное понижение уровня ОВП и, как следствие, снижение массы селезенки у интактных животных и, напротив, стимулирует восстановление кроветворения селезенки после облучения.

Литература

1. Аскорбиновая кислота // Реестр лекарственных средств. РеЛеС.ру (12.05.1998). URL: http://www.reles.ru/cat/drugs/Ascorbic%20acid/ (дата обращения 05.06.2017).
2. Васин М.В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М.В. Васин. М.: ВЦМК «Защита». 2006. 340 с.
3. Иванов А.А., Андрианова И.Е., Булынина Т.М.. и др. Фармакологические эффекты меланина у облученных мышей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015; Т. 60. № 5. С. 5–11.
4. Иванов А.А., Андрианова И.Е., Мальцев В.Н. и др. Фармакологические свойства фитомеланина // Медицина экстремальных ситуаций. 2014. Т. 50, № 4, С. 66–72.
5. Иванов А.А., Дорожкина О.В., Ляхова К.Н и др. Ранние радиобиологические эффекты у мышей после γ-облучения в малых дозах // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2015. 49. № 3. С. 12–18.
6. Иванов А.А., Ушаков И.Б. Противолучевые средства для обеспечения радиационной безопасности космонавтов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 33. № 5. С. 521–524.
7. Иванов А.А., Ушаков И.Б., Куликова Е.И., Крючкова Д.М., Северюхин Ю.С., Ворожцова С.В. и др. Легкоизотопная вода – средство лечения острой лучевой болезни // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2013. 47 (5). С. 40–45.
8. Рахманин Ю.А., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Биофизика воды. М.: ЛЕНАНД; 2016. 352 с.
9. Bergonie J., Tribondeau L. Interpretation de quelques 171 iagnostic de la radiotherapie et essai de fixation d,une technique rationnelle // Comptes Rendus de l'Acadйmie des Sciences. 1906. 143. P. 983–985.
10. Dadachova E., Casadevall A. Oral administration of melanin for protection against radiation. Patent US 2014/0037674 A1.
11. Harrison F.E., Meredith M.E., Dawes S.M. et al. Low ascorbic acid and increased oxidative stress in gulo(-/-) mice during development // Brain Res. 2010. Vol. 1349. P. 143–152.

Контакты:
Иванов Александр Александрович,
заведующий лабораторией радиационной иммунологии и экспериментальной терапии радиационных поражений ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России,
доктор медицинских наук, профессор.
Тел. раб.: (499) 190 96 35.
E-mail: a1931192@mail.ru

С.Е. Лаук-Дубицкий[1], Т.А. Астрелина[1], А.А. Федюнин[1], О.В. Паклина[2], Г.Р. Сетдикова[2], В.А. Брумберг[1], Ю.Б. Сучкова[1], Т.В. Карасева[1], В.А. Никитина[1], А.Е. Махова[1], Д.Ю. Усупжанова[1], В.А. Брунчуков[1], Е.Е. Ломоносова[1], И.В. Кобзева[1], А.Ю. Бушманов[1], А.С. Самойлов[1]

Схема экстренной мобильной криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов

[1] ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва
[2] ГБУ здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москва

S.E. Lauk-Dubitsky[1], T.A. Astrelina[1], A.A. Fediunin[1], O.V. Paklina[2], G.R. Setdikova[2], V.A. Brumberg[1], Yu.B. Suchkova[1], T.V. Karaseva[1], V.A. Nikitina[1], A.E. Makhova[1], D.Yu. Usupzhanova[1], V.A. Brunchukov[1], E.E. Lomonosova[1], I.V. Kobzeva[1], A.Yu. Bushmanov[1], A.S. Samoylov[1]

Scheme of the emergency mobile cryopreservation of vascular allotransplants

[1] State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia
[2] Botkin Clinical Hospital of Moscow

***Ключевые слова**: трансплантация и искусственные органы, криоконсервация, тканевая инженерия, сосудистые аллотрансплантанты, полидиметилсилоксан.*

***Key words**: transplantation and artificial organs, cryopreservation, tissue engineering, vascular allotransplants, polydimethylsiloxane.*

Цель исследования - разработка схемы мобильной экстренной криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов сразу после их изъятия. Проведено исследование с криоконсервацией сегментов подвздошной артерии от посмертного донора в помещении патанатомического отделения с повторной криоконсервацией часть сегментов. Для схемы использовались компактный криоконтейнер со слоем сухого льда и пластиковая емкость с полидиметилсилоксаном в качестве непроникающего криопротектора и носителя холода и тепла. Контроль за температурой осуществляли с помощью термодатчика. 13 сегментов артерии разделили на 5 групп с вделением одного сегмента в каждой группе в качестве контроля. Все сегменты помещали на одноразовые стерильные подложки с силиконовыми трубками на концах. Криоконсервация происходила путем быстрого опускания подложек в емкость с ПДМС в криоконтейнере и их интенсивного перемещения

The aim of this research was to develop mobile and emergency scheme of cryopreservation for vascular allografts just after their harvest based on previous experiments with testing of new method of cryopreservation of biological tissues. Proof-of-principle preclinical trial was performed with cryopreservation of segments of the femoral artery of marginal origin in the room of the patanatomic compartment, while some of segments were cryopreserved twice. For this scheme we used a compact cryocontainer with a layer of carbon-dioxide ice and a plastic container with polydimethylsiloxane, which was used as a non-penetrating cryoprotectant and also as a cool and heat transfer. The temperature control was performed with a temperature sensor. 13 segments of the femoral artery were inhomogeneously divided into 5 groups with the allocation of one segment in each group as control. All segments were placed on sterile hollow plastic mounts with silicone tubing at

без контакта со стенками в течение 1 минуты. Во время размораживания подложки с аллотрансплантантами, по схеме аналогичной криоконсервации, помещали в пластиковую емкость с ПДМС при комнатной температуры, постоянно перемешивая в течении 5 минут. После размораживания сегменты исследовали с помощью иммуногистохимического анализа на коллаген четвертого типа и на гистологического исследования с окрашиванием по Маллори, Вейгерту, Гомори и гемотоксилину. Изучали влияние подобной мобильной схемы на состояние размороженных сегментов в сравнение с контрольными образцами. В результате исследования не выявлено значимых различий между сегментами сосудистых аллотрансплантантов всех групп при гистологическом исследовании. Предложенная безопасная схема экстренной мобильной криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов позволит снизить финансовые затраты и сократить сроки подготовки и процессинга аллотрансплантантов различной длинны и диаметра без использования дорогостоящих криобанков и сложных схем криоконсервирования. Мобильная схема криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов может быть рекомендована для дальнейшего изучения и проведения доклинических исследований на лабораторных животных.

the ends. Cryopreservation occurred by immersion the mounts into PDMS within the cryocontainer and their intensive movement without contact with the walls for 1 minute. During the thawing mounts with allografts, just like by the cryopreservation scheme, were placed in the plastic container with PDMS at room temperature, constantly mixing for 5 minutes. The scheme was applied without the use of toxic cryoprotectant mixtures and liquid nitrogen. After thawing, the segments were sent for immunohistochemical analysis for collagen IV type and for histological studies with staining for Mallory, Weigert, Gomori and hemothoxilin. In this mobile scheme the effect of cryopreservation on the properties of thawed segments was compared with the control samples. Conclusion: the results have shown that, according to histological studies, there were no significant differences between the segments of all groups. A mobile cryopreservation scheme can be recommended for further study and preclinical studies, because its implementation could reduce financial and time costs in the preparation and processing of allotransplantations without the use of expensive cryobanks and complex cryobanking schemes.

Введение

В настоящее время современная трансплантология имеет ряд нерешенных проблем, связанные с необходимостью получения достаточного объема сосудистых аллотрансплантатов надлежащего качества с их эффективным сохранением. Доступные методы криоконсервации аллотрансплантантов предполагают наличие действующего криобанка с программными методами замораживания в жидком азоте и чистых помещений, использование сложных, токсичных химических соединений для протекции ткани и клеток, требующих точной дозировки и их отмывания, а так же специализированной упаковки. В случаях обширного изъятия тканей, в т.ч. в рамках мультиорганного донорства перед хирургом стоит задача ее оперативной криоконсервации и, чем быстрее она будет проведена, тем менее выражена будет тепловая ишемия и более качественной будет конечная тканеинженерная продукция. Время тепловой ишемии для сосудистых аллотрансплантантов составляет 2 часа при комнатной температуре. Именно поэтому разработка экстренной мобильной схемы криоконсервации ткани сразу после ее изъятия с проведением процедуры в отдельном помещении секционного зала патанатомической лаборатории является актуальной задачей, особенно для клиник с отсутствием необходимого оборудования и функционирующего криобанка, а также для полевой медицины и медицины катастроф.

Целью исследования являлось разработка схемы мобильной экстренной криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов сразу после их изъятия.

Материалы и методы

Впервые схему с быстрым охлаждением аллотрансплантанта на слое сухого льда (−70°С) с его высушиванием сразу после забора предложил D. Ross в 70-х годах прошлого века, однако это приводило к нарушению эластических свойств из-за отсутствия в то время криопротекторов[1, 2]. В настоящем исследовании использовали следующую схему – стандартный криоконтейнер с сухим льдом, оригинальную схему крепления аллотрансплантантов в качестве носителя холода и тепла, а так-

же экзоцеллюлярный криопротектор полидиметилсилоксан с вязкостью 5 санти стокс (далее – ПДМС). ПДМС – кремнийорганическое соединение, разрешенное для использования в медицине и обладающее гидрофобностью, биосовместимостью, химической инертностью, сверхнизкой токсичностью и незамерзающее до −120°C. ПДМС используется для «лабораторий-на-чипах», в составе антимикробных покрытий и для доставки лекарственных средств и ростовых факторов, вместе с гиалуроновой кислотой для нейтральной сшивки коллагеновых волокон и в сочетании с коллагеном первого типа для улучшения клеточной адгезии, применяется при создании насосов для крови, деталей кардиостимулятора, грудных протезов, в т.ч. для проксимальной фиксации эндоваскулярных графтов при лечении аортальных аневризм, а также входит в состав ряда препаратов [3–9].

Забор сосудистого материала маргинального происхождени

Использовали человеческие подвздошные артерии от посмертного донора с отсутствием бифуркаций на продолжительных участках с внутренним диаметром 8–13 мм для размещения в камерах биореактора при дальнейшем процессинге. Всего изъято 13 участков артерий с умеренными признаками аутолиза в виде сосудистых аллотрансплантантов длиной не менее 2 см от одного посмертного донора в течение 5 часов после фиксации летального исхода. После забора проводилась морфометрия сосудов, оценка внутреннего и внешнего диаметра, эластичность и наличие атеросклеротических повреждений. Критериями исключения из исследования являлись недостаточная длина, наличие бифуркаций, атеросклеротических и иных повреждений сосудистой стенки, бляшек и кальцинации на более чем 40% площади интимы сосуда. Сосуды после оценки и морфометрии сортировались по длине и диаметру. Все основные исследования с материалом проводились в течение 1 часа.

Эксперимент по экстренной мобильной криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов

Для криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов в патанатомическом отделении, сразу после их изъятия создана мобильная схема охлаждения. Для этого использовали компактный криоконтейнер (18×20×20 см, Ш/Г/В) со слоем сухого льда (700 гр., гранулы 1 гр., 2 см. в длину) и пластиковой емкостью (на 500 мл.) с ПДМС-5. Термодатчик LogTag TREL-8 с выносным щупом (LogTag Recorders, США) использовали для контроля за температурой растворов и упаковки во время перевозки. 13 сегментов бедренной артерии длиной 2 см были неравномерно разделены на 5 групп: один сегмент каждой группы помещали в стерильный контейнер (100 мл) с раствор Кустодиола (Dr. F. Koehler Chemie GmbH, Германия), не обрабатывали и использовали в качестве контроля. Все сегменты помещали на одноразовые стерильные полые подложки из пластика длинной 18 см и с диаметром меньше среднего диаметра сосудов на 15%, на другой конец подложки надевали силиконовую трубку длиной 3 см так чтобы более 80% ее длины оставалось за пределами подложки. Охлаждение всех сегментов проходило путем опускания подложки в емкость с ПДМС-5 в криоконтейнере и перемещения по его объему плавными круговыми движениями, упираясь в дно емкости и охватывая всю ее площадь в течение 1 минуты. Для размораживания подложку с аллотрансплантантами помещали в пластиковую емкость (500 мл.) с ПДМС-5 при комнатной температуре с постоянным перемешиванием в течение 5 минут. Также по одному сегменту из первой, третьей и пятой группы сразу же после размораживания криоконсервировали повторно по аналогичной схеме. После окончания опыта сегменты пяти групп отправляли на исследования: сегменты первой группы окрашивали по Маллори, сегменты второй группы по Вейгерту, третьей группы по Гомори, четвертой группы по гемотоксилину, сегменты пятой группы исследовали с помощью иммуногистохимического анализа на коллаген четвертого типа.

Результаты

Гистологическое исследование для оценки коллагена и эластина в тканях трех сегментов артерии с окрашиванием по Маллори (рис. 1) показало, что сегменты В и С (повторно криоконсервированный) не отличаются от нативного сегмента по интен-

сивности окрашивания и видимым повреждениям в интиме и адвентиции, за счет меньшей компактиктизации коллагена нативный образец выглядили более разволокненным.

Гистологическое исследование с окрашиванием по Вейгерту для оценки эластических волокон (рис. 2) показало, что в сегменте В часть волокон находились в более сжатом состоянии, что предположительно вызвано дегидратацией, однако существенных отличий между сегментами не выявлено.

Гистологическое исследование с окрашиванием по Гомори (рис. 3) для лучшей визуализации ретикулярной сети и волокон коллагена выявило, что оба сегменты сравнимы по интенсивности окрашивания и уровням компактизации волокон и с преимуществом на стороне криоконсервированного сегмента В, разницы в общем состоянии не выявлено.

Гистологическое исследование с окрашиванием по гемотоксилину (рис. 4) не выявило различий между сегментами, во всех образцах присутствовали некротические поражения, вызванные аутолизом и атеросклеротические поражения стенок сосудов; присутствуют клетки во всех сегментах с интактными ядрами. Интенсивность окрашивания постепенно снижалась т.к. концентрация химического инертного ПДМС увеличивалась от сегмента к сегменту.

Иммуногистологическое исследование трех сегментов артерии на коллаген четвертого типа (рис. 5), локализованого в базальных мембранах гладкомышечных клеток интимы и медии не выявил разницы по интенсивности окрашивания и по другим признакам. Места разволокнения в сегменте С не идентифицированы как зоны холодового цитолиза и поражения кристаллами льда так как встречались и в нативных образцах контрольных групп.

Обсуждение

Полученные результаты согласуются с проведенными ранее исследованиями по криоконсервации аллотрансплантатов путем погружения их в объем ПДМС в условиях ламинарного потока и без использования токсичных криопротекторов и жидкого азота [1,

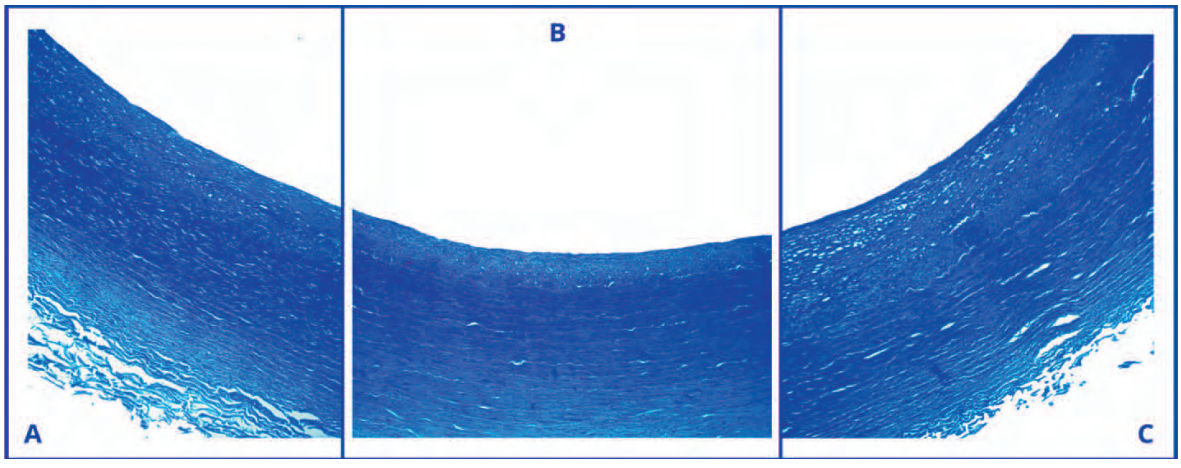

Рис. 1. Гистологическиие препараты образцов 1–3 после обработки (окраш. по Маллори; ув. ×50)
А – однократная криоконсервация; В – двукратная криоконсервация; С – нативный образец (контроль)

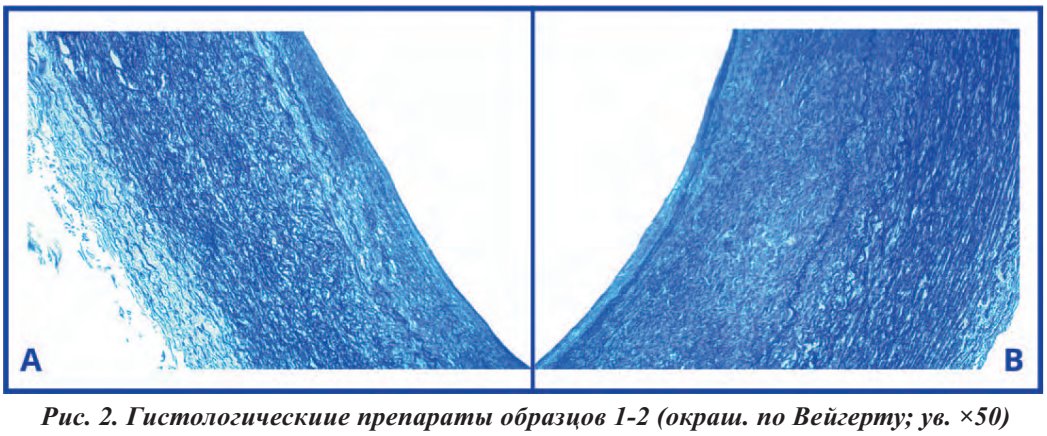

Рис. 2. Гистологическиие препараты образцов 1-2 (окраш. по Вейгерту; ув. ×50)
А – нативный образец (контроль); В – однократная криоконсервация

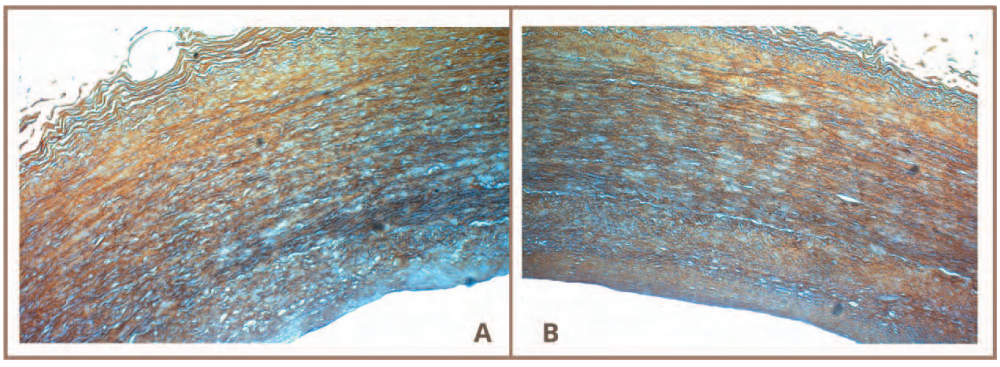

Рис. 3. Гистологические препараты образцов 1–2 (окраш. по Гомори; ув. ×50)
А – нативный образец (контроль); В – однократная криоконсервация

2]. Таким образом, аналогичная, но мобильная схема криоконсервации не уступает ранее опробованной стационарной схеме. Отсутствие значимых изменений биомеханических свойств даже при повторной криоконсервации основано на том, что схема обладает рядом уникальных преимуществ. А именно, интенсивное иммерсионное охлаждение обеспечивает равномерный фронт замораживания и его высокую скорость, сравнимую с нижними пределами витрификации (до 1000 градусов в минуту), так что дегидратация и компактизация волокон коллагена происходит равномерно и быстро, а гидрофобные свойства ПДМС позволяют избежать образования крупных кристаллов льда во время замораживания и оттаивания. Это относится и к размораживанию аллотрансплантатов в объеме ПДМС при которой нет необходимости их отмывание от ПДМС. Разработанные крепления в виде одноразовых подложек позволяют безопасно закреплять от 1-го до 5-ти аллотрансплантантов на одной подложке без использования криопакетов, при этом подложки поддерживают их, не дают им спадаться и застывать в неестественном виде. Подобное крепление оставляет просвет сосудов чистым от ПДМС, а охлаждение и размораживание проходят равномерно, чем при двустороннем контакте с ПДМС. Если же после размораживания на поверхности аллотрансплантанта остаётся гидрофобный слой ПДМС, то он уда-

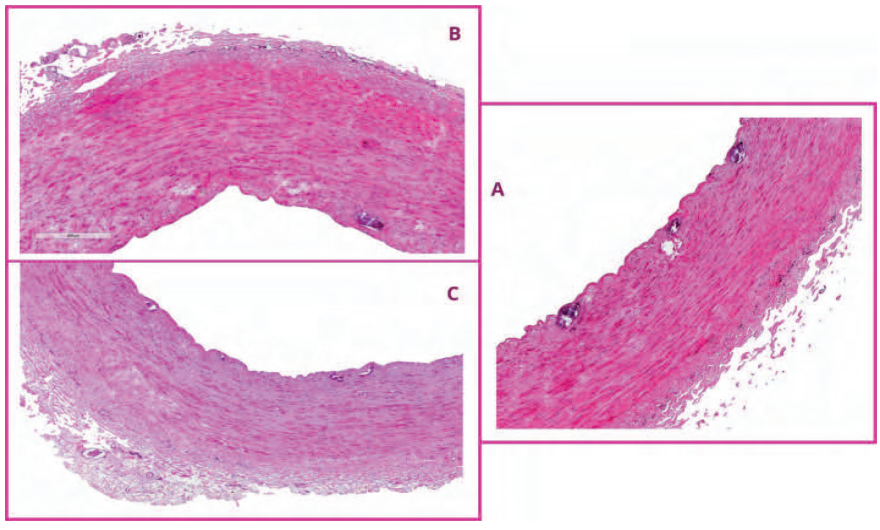

Рис. 4. Гистологические препараты образцов 1–2 (окраш. гематоксилином; ув. ×50). А – нативный образец (контроль); В – однократная криоконсервация; С – двукратная криоконсервация

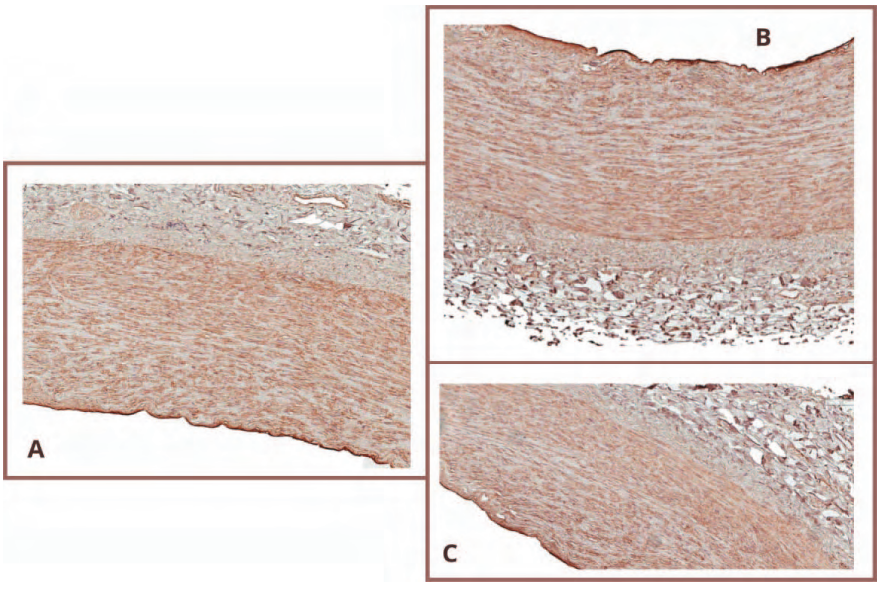

Рис. 5. Гистологические препараты образцов 1-2 (окраш. гематоксилином; ув. ×50). А – нативный образец (контроль); В – однократная криоконсервация; С – двукратная криоконсервация

ляется во время последующего процессинга. Современные синтетические аналоги сосудов (Dacron, ePTFE) имеют гидрофобное покрытие, а ПДМС используется при протезировании, то оставшийся гидрофобный слой ПДМС можно оставлять в просвете сосуда или использовать схемы комбинирования гидрофобных и гидрофильных покрытий.

Каждый цикл размораживания снижает температуру раствора ПДМС в 500×мл емкости на 2–4×градуса, в зависимости от окружающих условий, поэтому при массовой обработке следует дополнительно согревать ПДМС при температурном контроле или в течение 5 минут проводить конвенционное размораживание.

Гистологическое исследование дважды замороженных образцов аллотрансплантатов показали перспективность данной схемы для безопасной повторной криоконсервации, что подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований.

Заключение

Предложенная безопасная схема экстренной мобильной криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов позволит снизить финансовые затраты и сократить сроки подготовки и процессинга аллотрансплантантов различной длинны и диаметра без использования дорогостоящих криобанков и сложных схем криоконсервирования.

Мобильная схема криоконсервации сосудистых аллотрансплантантов может быть рекомендована для дальнейшего изучения и проведения доклинических исследований на лабораторных животных.

Проведенные исследования показали перспективность данной схемы для безопасной повторной криоконсервации, что подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований.

Литература

1. Лаук-Дубицкий С. Е., Астрелина Т.А. и др. Новый метод комплексной криоконсервации и радиационной стерилизации сосудистых аллотрансплантатов человека для тканевой инженерии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. Т. 11. № 4. С. 624–632.
2. Лаук-Дубицкий С. Е., Астрелина Т.А. и др. Оценка применения полидиметилсилоксана низкой вязкости для криоконсервации и радиационной стерилизации сосудистых аллографтов человека // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т. 12. № 4. С. 662–670.
3. Якушева Д.Э., Лысенко С.Н., Борисова И.А., и др. Получение полимерных покрытий на поверхности медицинских изделий из полидиметилсилоксана // Известия Волгоградского государственного технического университета. 2015. № 7. (164). С. 75–79.
4. Bosman W.M., van der Steenhoven T., et al. The effect of injectable biocompatible elastomer (PDMS) on the strength of the proximal fixation of endovascular aneurysm repair grafts: An in vitro study // Journal of Vascular Surgery. 2010. Vol. 52, Nr. 1. P. 152–158.
5. Li H., Li X., Luo C., et al. Icephobicity of polydimethylsiloxane-b-poly(fluorinated acrylate) // Thin Solid Films. 2014. Vol. 573. P. 67–73.
6. Losi P., Briganti E., Magera A, et al. Tissue response to poly(ether)urethane-polydimethylsiloxane-fibrin composite scaffolds for controlled delivery of pro-angiogenic growth factors // Biomaterials. 2010. Vol. 31. Nr. 20. P. 5336–5344.
7. Williams D. L., Haymond B.S., Beck J.P., et al. In vivo efficacy of a silicone cationic steroid antimicrobial coating to prevent implant-related infection // Biomaterials. 2012. Vol. 33. Nr. 33. P. 8641–8656.
8. Wypych G., PDMS polydimethylsiloxane, In Handbook of Polymers (Second Edition) // ChemTec Publishing. 2016. P. 340–344
9. Yue Z., Liu X., Molino J.P., et al. Bio-functionalisation of polydimethylsiloxane with hyaluronic acid and hyaluronic acid – Collagen conjugate for neural interfacing // Biomaterials. 2011. Vol. 32. Nr.21. P. 4714–4724.

Контакты:
Астрелина Татьяна Алексеевна,
руководитель Центра биомедицинских технологий,
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук.
Тел. раб.: (499) 190 86 58.
E-mail: t_astrelina@mail.ru

В.Ю. Нугис, М.Г. Козлова, В.А. Никитина

Цитогенетическое обследование лиц, обратившихся по поводу ретроспективной оценки дозы

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

V.Yu. Nugis, M.G. Kozlova, V.A. Nikitina

Cytogenetic examination of persons who applied for a retrospective dose evaluation

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Moscow

***Ключевые слова**: аберрации хромосом, культура лимфоцитов периферической крови, классический метод, FISH метод, ретроспективная оценка дозы.*

***Key words**: chromosome aberrations, peripheral blood lymphocytes culture, classical method, FISH-method, retrospective dose evaluation.*

Цель работы состояла в ретроспективной оценке дозы при цитогенетическом анализе культур лимфоцитов периферической крови лиц, обратившихся в клинику по поводу подозрения на их возможное переоблучение в прошлом. Использовали как классический, так и FISH-методы выявления аберраций хромосом. Всего было обследовано 19 человек предположительно облучённых в самых разных ситуациях. У 9 из них наблюдали отсутствие превышения уровней регистрируемых аберраций хромосом – индикаторов радиационного воздействия – над их фоновыми значениями как при классической, так и FISH-окрасках. У 4 пациентов также не была установлена доза по FISH-транслокациям, однако, при классической окраске наблюдалось значимое увеличение частоты показателей облучения в одном случае за счёт дицентриков + центрических колец, в другом случае за счёт атипичных хромосом и в остальных двух случаях за счёт обоих видов перестроек хромосом. У пациентов с оцененной по FISH-методу дозой частоты классически выявляемых аберраций хромосом – индикаторов радиационного воздействия у 3 человек существенно не отличались от контрольных значений, у 2 превышали их за счёт только атипичных хромосом, а у 1 то же самое произошло суммарно за счёт как нестабильных, так и стабильных аберраций. Таким образом, у различных пациентов использование разных способов окрашивания хромосом приводит к неоднозначным результатам. Исходя из более низкой чувствительности FISH-метода

The aim of the work was to retrospectively assess the dose in the cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocyte cultures of individuals who had come to the clinic for suspicion of their possible overexposure in the past. Both classical and FISH methods for detecting chromosome aberrations were used. In total, 19 people hypothetically irradiated in a variety of situations were examined. The absence of excess of the levels of recorded chromosome aberrations – indicators of radiation exposure – over their background values for both classical and FISH staining was observed for 9 patients. Four patients also did not have a FISH-translocation dose, however, with classical staining there was a significant increase in the frequency of radiation indices in one case due to dicentrics + centric rings, in another case due to atypical chromosomes and in the other two cases due to both types chromosome rearrangements. In patients with a dose estimated by the FISH method the classically detected chromosome aberrations – indicators of radiation exposure – did not differ significantly from the control values in 3 people, they exceeded them due to only atypical chromosomes in 2 people, and the same happened in total due to both unstable and stable aberrations in 1 patient. Thus, the use of different methods of chromosome staining leads to ambiguous results in different patients. Based on the lower sensitivity of the FISH method and the sensitivity threshold of the classical method of 0.1 Gy (for acute irradiation), the situation where the frequency of FISH translocations is at the background level and the frequencies of

и пороге чувствительности классического метода, равного 0,1 Гр (при остром облучении), ситуацию, когда частота FISH-транслокаций находится на фоновом уровне, а частоты классических радиационно-индуцированных аберраций превышают его, можно трактовать как переоблучение в дозах от 0,1 до примерно 0,25 Гр.

classical radiation-induced aberrations exceed it, can be interpreted as overexposure in doses from 0.1 to about 0.25 Gy.

Наряду с измерением ЭПР-сигнала в эмали зуба, одним из основных подходов к биологической индикации дозы у человека является использование цитогенетических методов, освещению которых посвящены, например, методические рекомендации периодически, издаваемые МАГАТЭ [10, 11]. Причём речь идёт именно о комплексе цитогенетических методик, имеющих свои преимущества и недостатки в зависимости от условий облучения и момента проведения исследования. Так, в ближайшие сроки после поражения наиболее адекватным будет использование классического метода окраски хромосом с последующим определением частоты дицентриков в культурах лимфоцитов периферической крови. Среди различных видов аберраций хромосом дицентрики (и др. полицентрики) являются основным индикатором радиационного воздействия и их даже называют золотым стандартом биологической «дозиметрии» [14]. Однако они относятся к нестабильному типу хромосомных перестроек и имеют тенденцию элиминировать с течением времени после облучения. Поэтому ретроспективные дозовые оценки предлагается осуществлять с использованием аберраций хромосом стабильного типа. К ним относятся (главным образом) реципрокные транслокации хромосом, оценка частоты которых может быть выполнена с помощью FISH-метода для цельнохромосомных ДНК-зондов. Правда, в работе [4] высокие уровни нестабильных аберраций хромосом были обнаружены и в отдалённые сроки после пребывания в условиях возможного воздействия ионизирующих излучений.

Ранее нами было выполнено исследование по цитогенетической ретроспективной оценке доз, полученных разными людьми при проживании в регионе Семипалатинского атомного полигона или при работе, включая службу в армии, на нём [6]. Однако, в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России с той же целью периодически амбулаторно обращаются лица, предполагающие, что они в прошлом пострадали от радиационного воздействия в различных ситуациях. Также анализ аберраций хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови проводится и у пациентов, поступающих в Клинику ФМБЦ им. А.И.Бурназяна для обследования и лечения в связи с теми или иными состояниями или заболеваниями. Ниже мы представляем результаты их цитогенетического обследования с использованием как классического, так и FISH-окрашивания хромосом.

Материал и методы

Материалом для цитогенетических исследований послужила венозная кровь 19 лиц, предположительно подвергшихся радиационному воздействию при различных ситуациях. Цитогенетический анализ осуществлялся параллельно с помощью классического и одноцветного FISH-методов (ДНК-зонды к 1, 4 и 12 парам хромосом), основные принципы выполнения которых описаны нами ранее [5].

Надёжные сведения о конкретных обстоятельствах событий, приведших к возможности переоблучения, в большей части случаев были весьма ограниченны. Соответствующие данные вместе с годами рождения и датами взятия крови представлены ниже. Основная задача при этом состояла в сравнении результатов цитогенетических исследований с помощью классического и FISH-методов окраски хромосом.

1. А.Т. (1942 г.р., классический и FISH-анализы от 07.06.2011 г.) – японский журналист и космонавт, старт 2 декабря 1990 г., 4 декабря 1990 г. стыковка со станцией «Мир», возвращение на Землю 10 декабря 1990 г., общая продолжительность полёта – 7 суток 21 часов 54 минуты.

2. Б.В.А. (1941 г.р., классический и FISH-анализы от 27.11.2012 г.) – ликвидатор аварии на Чернобыльской АЭС 1986 г. в зоне отчуждения, госпитализирован на обследование в связи с лейкопенией (с 1991 г.).
3. Ж.К.С. (1944 г.р., классический и FISH-анализы от 21.05.2010 г.) – зам. директора НИИ из системы Росатома, в 2004 г. поступал в Клинику ФМБЦ им. А.И. Бурназяна для проведения операции в связи с опухолью толстого кишечника, в качестве химиотерапии принимал «Гливек». Исследование хромосом было осуществлено в период поступления в связи с опухолью предстательной железы.
4. З.В.Н. (1960 г.р., классический и FISH-анализы от 30.08.2011 и 12.09.2011 г. соответственно) обстоятельства возникновения подозрения на облучение не известны.
5. К.В.В. (1948 г.р., классический и FISH-анализы от 26.10.2010 г.) – данный пациент действительно был в зоне радиационного поражения при аварии [2, 3] на атомном полигоне на архипелаге Новая Земля 14.10.1969 г. Расчётная оценка дозы составили 0,45 Зв. В данной работе результаты цитогенетических исследований через примерно 41 год после облучения использованы именно для сравнения данных, полученных двумя использованными методами анализа аберраций хромосом.
6. К.О.Р. (1963 г.р., классический и FISH-анализы от 05.05.2014 г.) – инженер-дефектоскопист из компании ГУП МО «Мособлгаз», при очередной проверке термолюминисцентного индивидуального дозиметра которой была зафиксирована доза 135,94 мЗв при накопленной дозе за 2000–2013 гг., равной 17,29 мЗв.
7. К.В.В. (1961 г.р., классический и FISH-анализы от 29.10.2012 г.) – ликвидатор аварии на Чернобыльской АЭС 1986 г., поступил в Клинику с подозрением на лучевую катаракту, что было отвергнуто.
8. К.Я. (1977 г.р., классический и FISH-анализы от 05.07.2011 г.) – японский журналист, предполагавший, что он мог пострадать от облучения из-за аварии на АЭС Фукусима-1 (11.03.2011 г.).
9. М.В.М. (1945 г.р., классический и FISH-анализы от 25.03.2013 г.) – военный специалист, работал какое-то время на Семипалатинском полигоне, поступил в Клинику по поводу рака желудка.
10. П.В.Г. (1974 г.р., классический и FISH-анализы от 11.11.2014 г) – литейщик-прессовик Химико-металлургического завода ОАО «Сибирский химический комбинат». 07.11.2014 г. при плановом ежеквартальном обследовании на установке тСИЧ обнаружено повышенное содержание радионуклидов в кожных покровах ногтевой фаланги III пальца левой кисти. Со слов пациента в сентябре 2014 г. при ударе молотком получил бытовую травму фаланги III пальца левой кисти. Визуально: на этом месте имеется линейный шов, зажавший первичным натяжением, признаков воспаления, инфильтрации, гнойного отделяемого нет. Жалоб активно не предъявлял. Были произведены ампутация III пальца левой кисти на уровне средней фаланги (12.11.2014 г.) и иссечение кожи III пальца левой кисти с аутодермопластикой свободным лоскутом (20.11.2014 г.). В результате многократного обследования на установке СИЧ и с помощью коллиматора максимальное содержание плутония и америция в раневой поверхности ампутированного 3-го пальца левой кисти составило 900 Бк, а в левом лимфатическом узле – 50 Бк. Оценки годовой эффективной дозы пациента на 2014 и (прогноз) 2015 гг. от раневого поступления радионуклидов Pu_{239} и Am_{241} находились в диапазоне 5–10 и 10–20 мЗв соответственно.
11. П.И.А. (1960 г.р., классический и FISH-анализы от 04.07.2011 г.) – от момента рождения до 25-летнего возраста проживал в посёлке Сокол вблизи г. Снежинска (Челябинская обл.), где в настоящее время расположен ФГУП «Российский федеральный ядерный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт технической физики им. академика Е.И. Забабахина» (ВНИИТФ); в посёлке Сокол ранее были выявлены участки, загрязнённые радиоактивными веществами в ре-

зультате деятельности специализированного предшественника ВНИИТФ; эти участки были засыпаны чистым грунтом для достижения уровня фона, характерной для данной местности; также известно, что г. Снежинск расположен в области крупных геологических разломов, что сопровождается локальными высокими скоплениями радона на поверхности почвы и в воде, что было зафиксировано и в жилом секторе посёлка Сокол.

12. С.Г.И. (1940 г.р., классический и FISH-анализы от 05.04.2011 г.) – работа в НПО «Маяк» с 1961 по 1977 гг.
13. С.Л.И. (1949 г.р., классический и FISH-анализы от 12.03.2012 г.) – работа в качестве уборщицы производственных помещений на Чепецком механическом заводе (г. Глазов, Удмуртская республика) топливной компании «ТВЭЛ» Госкорпорации «Росатом», контакт с металлическим ураном, накопленная доза с 1985 по 2004 гг. составила 30 мЗв.
14. Т.Ю.В. (1954 г.р., классический и FISH-анализы от 09.11.2010 г. и 16.01.2012 г.) – с 2000 г. работает в службе хранения и транспортировки радиоактивных отходов ОАО «Всероссийский научно-исследовательский институт химической технологии».
15. Т.Т.В. (1963 г.р., классический и FISH-анализы от 19.12.2011 г.) – согласно опросу, примерно 17 лет проработал в контакте с ионизирующим излучением в Физико-энергетическом институте им. А.И. Лейпунского (г. Обнинск).
16. Т.А.В. (1976 г.р., классический и FISH-анализы от 07.11.2011 г.) – хирург, занимающаяся стентированием под рентгеновским контролем в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.
17. Ш.В.Н. (1990 г.р., классический и FISH-анализы от 07.12.2010 г.) – житель зоны отселения № 2 вокруг Чернобыльской АЭС с 1990 по 2005 гг.
18. Ш.А.М. (1966 г.р., классический и FISH-анализы от 07.12.2010 г.) – жительница зоны отселения № 2 вокруг Чернобыльской АЭС с 1986 по 2005 гг.
19. Я.С.Н. (1951 г.р., классический и FISH-анализы от 13.05.2014 г.) – работа на Ленинградской АЭС в 1975-1977 гг., вовлечённость в аварию 30.11.1975 г. с разрушением (расплавлением) топливного канала, приведшую к радиоактивным выбросам (1,5 млн. Ки активности), предположительный контакт с ураном и плутонием.

Для установления значимости различий между наблюдаемыми частотами различных видов аберраций хромосом и их контрольными уровнями использовали точный критерий Фишера [8] или критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, так как во всех случаях обнаруженные количества перестроек были меньше 10 [1] ($p<0,05$).

Для расчёта накопленной дозы по частотам FISH-транслокаций использовали следующую формулу, трансформированную нами в связи с необходимостью учёта возраста из зависимости, приведенной в работе [8]:

$$Y = c + 2,402 \times D + 0,516 \times D^2, \quad (1)$$

где Y – частота FISH-зарегистрированных транслокаций на 100 клеток при окрашивании 1, 4 и 12 пар хромосом, c – возрастной контроль, D – доза (Зв). При подстановке в формулу частоты транслокаций в контроле соответствующего возраста использовали данные из статьи [16]. Необходимый при этом перевод обнаруженной частоты транслокаций по 1, 4 и 12 парам хромосом в их геномную частоту с учётом относительного содержания ДНК в выбранных парах хромосом осуществляли с помощью известной формулы из работы [13.]

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты цитогенетического анализа культур лимфоцитов периферической крови у обследованных лиц с помощью классического метода окраски хромосом представлены в таблице 1. Соответствующие данные, полученные с помощью FISH-метода, приведены в таблице 2. В ней же даны и дозовые оценки, рассчитанные по обнаруженным уровням транслокаций. При этом предварительно всегда устанавливалась значимость различий между наблюдаемыми частотами и за-

Таблица 1

Результаты цитогенетического классического анализа культур лимфоцитов периферической крови граждан, обратившихся амбулаторно в Клинику ФМБЦ им. А.И. Бурназяна или госпитализированных в неё для обследования или лечения

№ п/п	Ф.И.О.	Число проанализированных клеток	Аберрации хромосомного типа (на 100 клеток)							Аберрации хроматидного типа (на 100 клеток)			
			процент аберрантных клеток	парные фрагменты	дицентрики[1]	центрические кольца	ацентрические кольца	атипичные хромосомы	всего	процент аберрантных клеток	хроматидные фрагменты	хроматидные обмены	всего
1	А.Т.	1000	0,40	0	0,30 (0,20)	0	0,10	0	0,40	0,50	0,40	0,10	0,50
2	Б.В.А.[2]	1022 1023	0,68 0,78	0,29	0,10 0,39	0,10	0	0,29 0,39	0,78 1,17	0,29	0,39	0	0,39
3	Ж.К.С.	667	2,10	1,35	0,15	0	0	0,90	2,40	0,30	0,30	0	0,30
4	З.В.Н.	534	0,56	0	0	0	0	0,56	0,56	0,75	0,75	0	0,75
5	К.В.В.	667	1,35	0,45	0,45	0	0	0,45	1,35	0,60	0,60	0	0,60
6	К.О.Р.	530	0,57	0,57	0	0	0	0	0,57	0,19	0,19	0	0,19
7	К-в В.В.	383	0	0	0	0	0	0	0	0,52	0,52	0	0,52
8	К.Я.	500	0	0	0	0	0	0	0	0,20	0,20	0	0,20
9	М.В.М.	605	0,17	0,33	0	0	0	0,17	0,50	0	0	0	0
10	П.В.Г.	808	0,50	0,37	0,12 (0,12)	0	0	0,12	0,50	0,62	0,62	0	0,62
11	П.И.А.	373	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	С.Г.И.	584	0,34	0,17	0	0	0	0,17	0,34	0,17	0,17	0	0,17
13	С.Л.И.	500	1,60	1,00	0,40 (0,20)	0	0	0,20	1,60	0,60	0,60	0	0,60
14	Т.Ю.В.	300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		492	1,22	1,02	0	0	0	0,20	1,22	0	0	0	0
15	Т.Т.В.	500	0,40	0,20	0	0	0	0,20	0,40	0	0	0	0
16	Т.А.В.[3]	999 1000	1,10 1,20	0,81 1,30	0,10 0,20	0 0,10	0	0,10 0,20	1,00 1,80	0,50	0,50	0	0,50
17	Ш.В.Н.	700	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	Ш.А.М.	1000	0,1	0	0	0	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0	0,1
19	Я.С.Н.	508	1,38	0,98	0,40 (0,20)	0	0	0	1,38	0	0	0	0

Примечания: [1] – в скобках указана частота дицентриков без сопутствующих парных фрагментов; [2] – для данного пациента приведены результаты без учёта 1 метафазы, содержавшей 3 дицентрика (с сопутствующими фрагментами) и 1 атипичную хромосому (первая строка), и с её учётом (вторая строка); [3] – для данного пациента приведены результаты без учёта 1 метафазы, содержавшей 1 дицентрик (с сопутствующим фрагментом), 1 центрическое кольцо (с сопутствующим фрагментом), 5 свободных парных фрагментов и 1 атипичную хромосому (первая строка), и с её учётом (вторая строка).

Таблица 2

Результаты цитогенетического FISH-анализа культур лимфоцитов периферической крови граждан, обратившихся амбулаторно в Клинику ФМБЦ им. А.И. Бурназяна или госпитализированных в неё для обследования или лечения

№ п/п	Ф.И.О.	Возраст, полных лет	Количество проанализированных клеток	Число обнаруженных транслокаций		Общая частота транслокаций на 100 клеток	Частота инсерций на 100 клеток	Частота терминальных делеций	Частота дицентриков на 100 клеток	Частота ацентриков на 100 клеток	Частота транслокаций на 100 клеток на весь геном	Индивидуальная дозовая оценка
				полных	неполных							
1	А.Т.	69	995	2	2	0,40	0	0	0	0	1,27	нет отличия от контроля
2	Б.В.А.	71	1236	6	2	0,65	0	0	0,16[1]	0	2,11	нет отличия от контроля
3	Ж.К.С.	65	300	4	2	2,00	0	0,62	1,33	0	6,34	0,62 Зв
4	З.В.Н.	51	500	2	6	1,60	0	0,20	0,20	0,4	5,07	0,51 Зв
5	К.В.В.	62	571	2	0	0,35	0	0,18	0,18	0,18	1,11	нет отличия от контроля
6	К.О.Р.	50	1071[2]	7	1	0,75	0	0	0	0	2,37	0,21 Зв
7	К-в В.В.	51	317	1	0	0,32	0	0	0	0	0	нет отличияот контроля
8	К.Я.	34	693	1	1	0,29	0	0	0	0	0,91	нет отличия от контроля
9	М.В.М.	67	996	8	1	0,90	0	0	0	0	2,86	0,23 Зв
10	П.В.Г.	40	1013[3]	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
11	П.И.А.	51	925[4]	4	0	0,43	0	0	0	0	1,37	нет отличия от контроля
12	С.Г.И.	71	500	3	0	0,60	0	0	0	0	1,90	нет отличия от контроля
13	С.Л.И.	62	368	2	2	1,09	0	0	0	0	3,45	0,30 Зв
14	Т.Ю.В.	56	321	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
			300	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
15	Т.Т.В.	48	383	0	1	0,26	0	0	0	0,26	0,83	нет отличия от контроля
16	Т.А.В.	35	879[5]	3	0	0,34	0	0,11	0	0	1,08	нет отличия от контроля
17	Ш.В.Н.	20	500	1	0	0,20	0	0	0	0,20	0,63	нет отличия от контроля
18	Ш.А.М.	44	300	0	0	0	0	0	0	0	0	нет отличия от контроля
19	Я.С.Н.	63	513	7	0	1,36	0	0	0,19	0	4,33	0,40 Зв

Примечания: [1] – в 1 метафазе дицентрик не имел сопутствующего фрагмента, тогда, как в другой метафазе, наблюдался «двуцветный» дицентрик с 2 идентичными «двуцветными» парными фрагментами, что, по-видимому, является результатом вступления клетки во второй митоз (in vivo или in vitro) после облучения, и поэтому было принято решение считать оба фрагмента ассоциированными с данным дицентриком; [2] – без метафазы, содержавшей (на 43 хромосомы) 3 транслокации, 1 инсерцию, 1 дицентрик, 2 центрических кольца и 9 свободных парных фрагментов; [3] – без метафазы, содержавшей (на 46 хромосом) 2 транслокации, 1 трицентрик и 4 свободных фрагмента; [4] – без метафазы, содержавшей (на 46 хромосом) 2 транслокации, 6 дицентриков и 3 свободных парных фрагмента; [5] – без метафазы, содержавшей (на 42 хромосомы) 3 дицентрика с сопутствующими фрагментами.

висимыми от возраста фоновыми уровнями. Отметим, что в таблицах 1 и 2 выделены, хотя и по-разному, метафазы, содержащие несколько аберраций хромосом – индикаторов радиационного воздействия. Это обусловлено тем, что данные структуры характеризуют не столько общее облучение тела, сколько локальное внешнее воздействие или инкорпорацию альфа-излучающих радионуклидов. Значит, при оценке дозы тотального облучения, особенно, с помощью FISH-метода аберрации хромосом в этих клетках, с нашей точки зрения, не должны учитываться, хотя они и свидетельствуют о перенесенном радиационном поражении в неустанавливаемых с помощью современных цитогенетических подходов дозах. Такие клетки (по 1) были обнаружены у пациентов Б.В.А. (№ 2) при классической окраске хромосом, К.О.Р. (№ 7), П.В.Г. (№ 10) и П.И.А. (№ 12) при FISH-окрашивании и Т.А.В. (№ 16) при обоих видах окраски. Пациент Б.В.А. участвовал в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, а пациент П.И.А. в молодости проживал на территории с повышенным уровнем содержания радона. Поэтому наличие у них единичных, по-видимому, долгоживущих лимфоцитов с множественными аберрациями хромосом может быть объяснено действием альфа-излучателей. У пациента П.В.Г. вообще достоверно установлена инкорпорация альфа-излучающих радионуклидов, хотя и в небольшом количестве. Более сложно обстоит дело с пациентами К.О.Р. и Т.А.Б., которые должны были иметь дело только с редкоионизирующим излучением. Обнаружение у них описанных клеток, скорее всего, связано с локальным радиационным воздействием в дозах не вызывающих существенных кожных реакций вследствие нарушения техники безопасности. Однако, только у одной К.О.Р. из обсуждаемых здесь 4 обследованных людей была выставлена доза по результатам FISH-анализа аберраций хромосом.

Выявленные с помощью классического метода индивидуальные частоты аберраций хромосом – индикаторов радиационного воздействия – были сравнены с объединёнными фоновыми уровнями, обнаруженными в цитогенетической лаборатории тогдашнего Медицинского радиологического научного центра Минздравсоцразвития РФ (г. Обнинск) и в нашей лаборатории у лиц с возрастом 18 лет и более (в статье [7] эти подразделения обозначены №№ 1 и 7 соответственно). Такое объединение стало возможным в связи с отсутствием значимых межлабораторных различий по частотам дицентриков + центрических колец, атипичных хромосом и дицентриков + центрических колец + атипичных хромосом (p=0,299; 0,682 и 0,557 соответственно). Групповые контрольные частоты (на 100 клеток) для указанных показателей составили 0,084±0,011; 0,048±0,008 и 0,131±0,014 соответственно. Для сравнения фоновых и индивидуальных значений обследованных использовался точный критерий Фишера [8]. При этом указанные выше клетки с множественными аберрациями хромосом в расчёт не принимались, так как мы исходили из того, что они характеризует чисто локальное воздействие, а не относительно равномерное облучение всего тела. Результаты этого сравнения (величина уровня значимости) приведены в таблице 3.

Как можно видеть из таблицы 3, в 9 из 19 случаев забора крови и постановки культур лимфоцитов наблюдалось отсутствие превышения уровней регистрируемых аберраций хромосом – индикаторов радиационного воздействия – над их фоновыми значениями как при классической, так и FISH-окрасках. У 4 пациентов также не была установлена доза по FISH-транслокациям, однако, при классической окраске наблюдалось значимое увеличение частоты показателей облучения в одном случае за счёт дицентриков + центрических колец, в другом случае за счёт атипичных хромосом и в остальных двух случаях за счёт обоих видов перестроек хромосом. У пациентов с оцененной по FISH-методу дозой частоты классически выявляемых аберраций хромосом – индикаторов радиационного воздействия – у 3 человек существенно не отличались от контрольных значений, у 2 – превышали их за счёт только атипичных хромосом, а у 1 то же самое произошло суммарно за счёт как нестабильных, так и стабильных аберраций. Таким образом, наблюдается определённое несоответствие между разными пациентами по соотношению регистрируемых перестроек хромосом при использовании раз-

Таблица 3

Результаты сравнения с контролем частот дицентриков + центрических колец, атипичных хромосом и дицентриков + центрических колец + атипичных хромосом в культурах лимфоцитов периферической крови у граждан, обратившихся амбулаторно в Клинику ФМБЦ им. А.И. Бурназяна или госпитализированных в неё для обследования или лечения

№ п/п	Ф.И.О.	Оценка дозы по FISH-методу (Зв)	Уровень значимости при сравнении с контролем частот		
			дицентриков + центрических колец	атипичных хромосом	дицентриков + центрических колец + атипичных хромосом
1	А.Т.	0	0,04418	нет отличия	0,10567
2	Б.В.А.	0	нет отличия	0,01385	0,03794
3	Ж.К.С.	0,62	нет отличия	0,000001	0,00004
4	З.В.Н.	0,51	нет отличия	0,00253	0,03014
5	К.В.В.	0	0,01745	0,00461	0,00031
6	К.О.Р.	0,21	нет отличия	нет отличия	нет отличия
7	К-в В.В.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
8	К.Я.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
9	М.В.М.	0,23	нет отличия	нет отличия	нет отличия
10	П.В.Г.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
11	П.И.А.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
12	С.Г.И.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
13	С.Л.И.	0,30	0,05915	нет отличия	0,02591
14	Т.Ю.В.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
		0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
15	Т.Т.В.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
16	Т.А.В.З	0	0,04409	0,07649	0,00969
17	Ш.В.Н.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
18	Ш.А.М.	0	нет отличия	нет отличия	нет отличия
19	Я.С.Н.	0,40	0,06064	нет отличия	0,11757

Примечание: Жирным шрифтом выделены уровни значимости, свидетельствующие о статистически существенном отличии от контроля при $p<0,05$, а фраза «нет отличия» обозначает, что обнаружено не более 1 аберрации данного вида.

ных способов окрашивания: с одной стороны при увеличенных уровнях FISH-транслокаций классический метод не выявляет повышенных уровней аберраций, а, с другой стороны, может наблюдаться ситуация с точностью до наоборот. С чем это связано остаётся не понятным. Во всяком случае, с нашей точки зрения, хотя с помощью классического метода в данной ситуации затруднительно оценить дозу, однако, исходя из литературных сведений о более низкой чувствительности FISH-метода [9, 12, 15] и пороге чувствительности классического метода, равного 0,1 Гр (при остром облучении) [10, 11], ситуацию, когда частота FISH-транслокаций находится на фоновом уровне, а частоты классических радиационно-индуцированных аберраций превышают его, можно трактовать как переоблучение в дозах от 0,1 до примерно 0,25 Гр.

Заключение

В ситуациях предполагаемого радиационного воздействия всегда изначально возникает вопрос о том, какой метод окраски хромосом использовать: классический или FISH. Действительно, при цитогенетическом исследовании с целью ретроспективной оценки дозы с помощью FISH-методики могут возникать подозрения (наличие значительного числа дицентриков) на недавний характер переоблучения, скорее всего, медицинского характера. Для разрешения таких коллизий, по-видимому, желательно также параллельное осуществление классического цитогенетического анализа, выявляющего преимущественно нестабильные аберрации хромосом, хотя связь между частотами перестроек, обнаруженных с помощью обоих методов, оказывается неоднозначной.

Литература

1. Бакаева О.А. Необходимость использования поправки Йетса в критерии χ^2 проверки независимости качественных переменных // Сборник научных трудов SWorld. Материалы международной научно-практической конференции «Научные исследования и их практиче-

ское применение. Современное состояние и пути развития 2012». Выпуск 3. Том 2. Одесса: КУПРИЕНКО, 2012. С. 82–83.

2. Гуськова А.К., Надежина Н.М., Галстян И.А. Внештатная радиационная ситуация и ее последствия // Арктический ядерный полигон / Под общ. ред. акад. РАМН В.Н. Михайлова. М., 2006. С. 313–317.
3. Надежина Н.М., Гуськова А.К. Опыт оценки внешнего γ-β-излучения участников ядерного испытания в отсутствие данных индивидуального дозиметрического контроля // Ядерные взрывы в СССР. Т. 2. Северный испытательный полигон. М., 1993. С. 325–327.
4. Неронова Е.Г., Алексанин С.С. Оценка цитогенетических показателей у лиц, контактировавших с ионизирующими излучениями // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014. № 1. С. 70–76.
5. Нугис В.Ю., Козлова М.Г. Цитогенетические исследования в двух ситуациях обнаружения неконтролируемых источников ионизирующего излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. Т. 60. № 2. С. 37–46.
6. Нугис В.Ю., Козлова М.Г. Цитогенетическое обследование в отдалённые сроки после пребывания в зоне Семипалатинского атомного полигона // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. Т. 11. № 4 Приложение. С. 620–624.
7. Севанькаев А.В., Хвостунов И.К., Снигирева Г.П. и др. Сравнительный анализ результатов цитогенетических обследований контрольных групп лиц в различных отечественных лабораториях // Радиационная биология. Радиоэкология. 2013. Т. 53. № 1. С. 5–24.
8. Снигирева Г.П., Богомазова А.Н., Новицкая Н.Н. и др. Биологическая индикация радиационного воздействия на организм человека с использованием цитогенетических методов. Медицинская технология № ФС-2007/015-У. 2007. 29 с.
9. Ainsbury E.A., Bakhanova E., Barquinero J.F. et al. Review of retrospective dosimetry techniques for external ionising radiation exposures // Radiation Protection Dosimetry. 2011. Vol. 147. Nr. 4. P. 573–592.
10. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment: A manual // Vienna: International Atomic Energy Agency, 2001. Technical Reports series No. 405. 126 p.
11. Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. Vienna: IAEA, 2011. 229 p.
12. Edwards A.A., Lindholm C., Darroudi F. et al. Review of translocations detected by FISH for retrospective biological dosimetry application // Radiation Protection Dosimetry. 2005. Vol. 113. No. 4. P. 396–402.
13. Lucas JN, Awa A, Straume T, et al. Rapid translocation frequency analysis in human decades after exposure to ionizing radiation // Int J Radiation Biology 1992 Vol. 62. No. 1. P. 53–63.
14. M'kacher R., Maalouf E.E.L., Ricoul M. et al. New tool for biological dosimetry: Reevaluation and automation of the gold standard method following telomere and centromere staining // Mutation Research. 2014. Vol. 770. Nr. 1. P. 45–53.
15. Voisin P., Roy L., Banderitter M. Why can't we find a better biological indicator of dose? // Radiation Protection Dosimetry. 2004. Vol. 112. Nr. 4. P. 465–469.
16. Whitehouse C.A., Edwards A.A., Tawn E.J. et al. Translocation yields in peripheral blood lymphocytes from control populations // Int. J. Radiat. Biol., 2005, Vol. 81, Nr. 2, P. 139–145.

Контакты:
Нугис Владимир Юрьевич,
заведующий лабораторией радиационной гематологии и цитогенетики, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России,
доктор биологических наук.
Тел. моб.: +7 (925) 846 31 20.
E-mail: nugisvju@list.ru

3 РАДИАЦИОННАЯ ГИГИЕНА

А.Ф. Бобров[1], Н.А. Исаева[1], В.Ю. Щебланов[1], Е.С. Щелканова[2], М.Ю. Калинина[1], А.С. Самойлов[1]

Оценка аллостатической нагрузки при мониторинге профессиональных рисков работающих в неблагоприятных условиях

[1] ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва
[2] Центр по обращению с РАО – отделение Губа Андреева СЗЦ «СевРАО» – филиал ФГУП «РосРАО, г. Мурманск

A.F. Bobrov[1], N.A. Isaeva[1], V.Yu. Shcheblanov[1], E.S. Shchelkanova[2], M.Yu. Kalinina[1], A.S. Samoylov[1]

Evaluation of allostatic load in the monitoring of occupational risks for workers in adverse conditions

[1] State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Moscow, Russia
[2] Centre for RW management under the GB. Andreeva NWC SevRAO Department branch of FSUE RosRAO

***Ключевые слова**: медико-психофизиологический мониторинг; работники опасных производств; периодические медицинские осмотры; донозологические состояния; аллостаз; аллостатические состояния; гомеостаз; индекс аллостатической нагрузки; психофизиологическое обследование; обзор.*

***Key words**: medical psycho-physiological monitoring; workers of hazardous industries; periodical medical survey; pre-nosological states; allostasis; allostatic states; homeostasis; allostatic load index; psycho-physiological examination; review.*

Статья посвящена совершенствованию методологии мониторинга профессиональных рисков работников предприятий с неблагоприятными условиями труда. Обсуждается перспективность использования концепции аллостаза в оценке профессиональных рисков. Описывается соотношение понятий «гомеостаз», «аллостаз», «донозологическая диагностика» с позиций иерархии целей в живых системах. Даётся классификация аллостатических состояний: 1) состояние аллостатической нормы (низкий уровень аллостатической нагрузки), характеризуемое сохранением гомеостаза, эффективной адаптацией организма к факторам жизнедеятельности, функционированием в обычных пределах всех регуляторных систем; 2) состояние аллостатического напряжения (средний уровень аллостатической нагрузки), характеризуемое несущественным выходом основных показателей функционального состояния за границы гомеоста-

The article is devoted to improving the methodology for monitoring of occupational risks for workers of enterprises with poor working conditions. Discusses the prospects of using the concept of allostasis in the assessment of occupational risks. Describes the relationship between the concepts of «homeostasis», «allots», «preclinical diagnosis» from the standpoint of a hierarchy of goals in living systems. A classification of allostatic states: 1) state of allostatic standards (low allostatic load), characterized by the preservation of homeostasis, effective adaptation of the organism to the factors of life, functioning in normal limits in all regulatory systems; 2) as allostatic stress (average level of allostatic load), which is characterized not substantial yields of the main indicators of the functional state abroad homeostatic norms, reduced adaptation to the factors of life, increased level of tension of regulatory mechanisms of the body; 3) as allostatic surge/overload (high

тической нормы, сниженной адаптацией к факторам жизнедеятельности, повышенным уровнем напряжения регуляторных механизмов организма; 3) состояние аллостатического перенапряжения/перегрузки (высокий уровень аллостатической нагрузки), характеризуемое существенным выходом показателей функционального состояния за границы гомеостатической нормы, срывом адаптации к факторам жизнедеятельности, перенапряжением и истощением регуляторных механизмов организма с развитием патологических отклонений. Описывается метод расчёта индекса аллостатической нагрузки по данным психофизиологического обследования. Снижение аллостатической нагрузки может использоваться как критерий оценки эффективности мер по совершенствованию охраны труда, укреплению здоровья, безопасности, психического и физического благополучия работников опасных производств.

allostatic load), which is characterized by a significant exit of indicators of the functional status abroad homeostatic norms, disruption of adaptation to the factors of activity, overexertion and exhaustion of regulatory mechanisms of the organism with the development of abnormalities. Describes the method of calculation of the index of allostatic load according psychophysiological examination. Reduction in allostatic load can be used as a criterion for assessing the effectiveness of measures to improve occupational safety, health, security, mental and physical well-being of workers in dangerous industries.

Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» № 52 - ФЗ от 30 марта 1999 г. в ст. 25 гласит: «Условия труда, рабочее место и трудовой процесс не должны оказывать вредное воздействие на человека». Федеральным законом № 265-ФЗ от 04.10.2010 г. ратифицирована Конвенция МОТ № 187, согласно которой каждое государство должно содействовать реализации таких основополагающих принципов как оценка профессиональных рисков или опасностей; борьба с профессиональными рисками или опасностями в месте их возникновения; развитие национальной культуры профилактики в области безопасности и гигиены труда и др.

Оценка профессиональных рисков проводится по данным специальной оценки условий труда и периодических медицинских осмотров (ПМО). Для атомной отрасли ПМО является составной частью медико-психофизиологического мониторинга профессионального здоровья работников [9].

Анализ данных литературы показывает, что при проведении ПМО существуют проблемы практической реализации нормативно-правовой базы, низкая финансово-экономическая и медико-социальная эффективность медицинских осмотров [1].

Во многом это связано с тем, что результаты ПМО нужно рассматривать с позиций профилактической медицины и донозологической диагностики.

Донозологическая диагностика - распознавание состояний организма, пограничных между нормой и патологией (между здоровьем и болезнью), характеризующихся нарушением равновесия между организмом и средой [2]. Объектом донозологической диагностики является процесс адаптации организма к неблагоприятным факторам жизнедеятельности [3].

Для донозологической диагностики могут быть использованы результаты оценки психофизиологической адаптации по данным комплексных психофизиологических обследований (ПФО) работающих в неблагоприятных условиях [4].

Рассматривая вопросы донозологической диагностики, нельзя обойти вниманием концепцию аллостаза, активно развиваемую последние 25 лет зарубежными и отечественными исследователями. Она была сформулирована P.Sterling и J.Eyer [5] в 1988г. и определяет процесс адаптации, как изменение одного или нескольких регулируемых параметров до уровня, необходимого для приспособления к новым, изменившимся условиям.

По мнению авторов, термин «аллостаз» относится к процессу, посредством которого организм поддерживает физиологическую стабильность путём изменения параметров его внутренней среды, подгоняя их так, чтобы они соответствовали требованиям окружающей среды [5,6]. Традиционные гомеостатические модели определяют здоровье как

состояние, в котором все физиологические параметры лежат в пределах нормальных значений, в ином случае требуются регулирующее воздействие. Эффективное поддержание постоянства внутренней среды при аллостазе достигается напряжением регуляторных механизмов, которые должны обеспечить соответствие состояния организма изменениям среды жизнедеятельности. Отражение этого напряжения проявляется изменениями регулируемых переменных, значения которых могут выходить из коридора гомеостатической нормы. При краткосрочной реакции на внешнее воздействие, стресс состояние аллостаза является адаптационным, имеющим обратное развитие с возвратом к норме. Однако при часто повторяющихся стрессорных воздействиях может происходить накопление аллостатической нагрузки, в дальнейшем сопровождающееся патофизиологическими последствиями и развитием патологии.

Поскольку концепция аллостаза отечественными исследователями в области медицины и гигиены труда стала использоваться только в последние несколько лет, опишем наши представления о соотношении понятий «гомеостаз», «аллостаз» и «донозологическая диагностика».

С позиций теории управления, иерархия целей в живых системах связана с их самосохранением [7].

Наименее приоритетной с позиций самосохранения целью живой системы является высокое качество внутренних процессов её функционирования: энергетическая эффективность, максимальная надёжность функционирования и др. Это называется оптимальным функционированием и по важности является целью 3-го порядка. Для человека область оптимального функционирования характеризуется очень низким уровнем напряжения регуляторных механизмов организма, очень высоким уровнем адаптации к неблагоприятным факторам среды жизнедеятельности, отсутствием функциональных и структурных нарушений в органах и системах, высоким уровнем здоровья в целом.

Цель 3-го порядка может быть достигнута, если в живой системе созданы такие внутренние условия функционирования, которые не зависят от изменения окружающей среды - гомеостаз. Наличие гомеостаза открывает (в эволюции) возможность совершенствовать свойства управляющих механизмов в живых системах. В частности, гомеостаз позволяет внутренним клеткам и органам живых систем работать в возможно наилучших условиях и не расходовать энергию и управленческие ресурсы на создание и функционирование специальных сохранительных систем внутри организмов. Поэтому с позиций самосохранения гомеостаз является целью 2-го порядка в живой системе.

Нарушение гомеостаза не приводит к разрушению живой системы, пока она способна обеспечивать приток вещества и энергии извне, чтобы уравновесить их расход внутри себя, обеспечивая тем самым стационарное неравновесное состояние. Это является целью 1-го порядка в живых системах. Без её достижения невозможна реализация остальных целей самосохранения. Если эта цель не достигается, происходит разрушение (смерть) живой системы. Поддержание стационарного неравновесного состояния может проходить на фоне напряжения и истощения регуляторных механизмов организма, возникновения преморбидных состояний и развития патологических процессов, описываемых в рамках существующих нозологических форм заболеваний.

По мере ухудшения условий существования в системе происходит «отказ» от иерархически менее важных целей, связанных с реализацией «оптимальных» характеристик. Дальнейшее ухудшение условий приводит и к потере гомеостатических свойств, а затем к потере способности обеспечивать стационарное неравновесное состояние. В этом случае жизнедеятельность системы может поддерживаться лишь некоторое ограниченное время за счёт запасов вещества и энергии, имеющихся внутри неё, и трата которых временно позволяет сохранять равенство темпов расходования веществ из внутренних «депо».

Для медико-психофизиологического мониторинга профессионального здоровья и оценки профессиональных рисков работников опасных производств особый интерес представляет область между гомеостазом и возможностью поддержания стационарного неравновесного состояния, в которой лежат состояния между здоровьем и болезнью.

На рисунке цифрами 1–4 показаны условные границы областей реализации иерархических целей живой системы. Область, нижней границей которой является гомеостаз, верхней – способность обеспечивать стационарное неравновесное состояние, мы относим к аллостазу. На рисунке также условно показана динамика аллостатической нагрузки при переходе состояния из одной области в другую. В область аллостаза попадают все донозологические состояния, а также «болезни адаптации» (F 43 – реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации, по МКБ 10), связанные с длительным или кратковременным, но сильным воздействием стрессорных факторов.

С позиций концепции аллостаза в случае, если воздействие факторов жизнедеятельности на человека привело к нарушению сложившегося гомеостаза, организм стремится восстановить равновесие на другом уровне, что ведет к формированию нового состояния. Этот уровень был назван «аллостатическим состоянием» [8]. Признаком аллостаза является высокая активация регуляторных систем, которая соответствует напряжению, неустойчивому функционированию организма, в том числе на поведенческом и психическом уровне, что обусловлено появлением новых механизмов нейрогуморальной регуляции организма и форм поведения, более соответствующих новым условиям жизнедеятельности. Однако, если аллостатическая нагрузка слишком высока или среда постоянно и непредсказуемо меняется, достижение равновесия невозможно, поскольку вновь возникающие структурные элементы системы регуляции не успевают складываться в новые эффективные системы. Создаются условия для патологических изменений в организме, приводящие к болезни.

Отметим, что общая классификация аллостатических состояний в настоящее время отсутствует. Исследователи в большинстве случаев используют понятие «аллостатическая нагрузка», оценивая её в шкале, как «низкая – высокая». Поскольку аллостаз связан с напряжением регуляторных механизмов организма, при медико-психофизиологическом мониторинге профессионального здоровья работающих, в неблагоприятных условиях может быть использован классификатор аллостатических состояний, аналогичный классификатору донозологических состояний:

1) состояние аллостатической нормы (низкий уровень аллостатической нагрузки), характеризуемое сохранением гомеостаза, эффективной адаптацией организма к

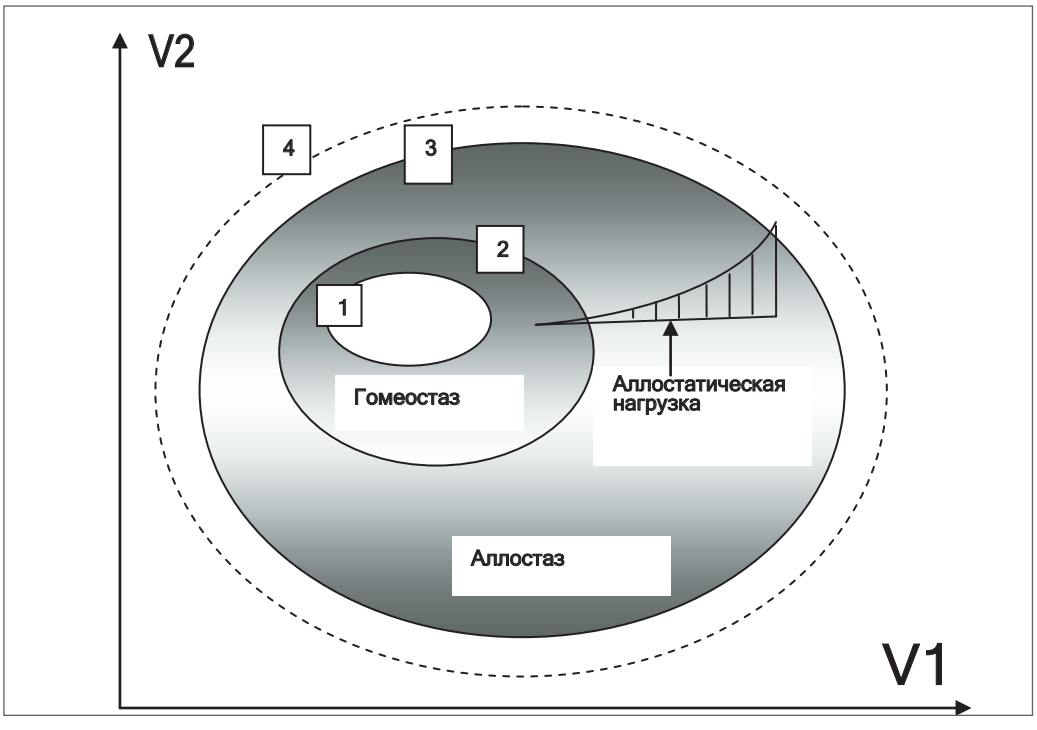

Рисунок. Иерархия целей в биосистеме.

1 – граница области оптимального функционирования; 2 – граница области гомеостаза; 3 – граница области стационарного неравновесного состояния; 4 – граница области разрушения жизнедеятельности; V1, V2 – переменные внешней среды.

факторам жизнедеятельности, функционированием в обычных пределах всех регуляторных систем;

2) состояние аллостатического напряжения (средний уровень аллостатической нагрузки), характеризуемое несущественным выходом основных показателей функционального состояния за границы гомеостатической нормы, сниженной адаптацией к факторам жизнедеятельности, повышенным уровнем напряжения регуляторных механизмов организма;

3) состояние аллостатического перенапряжения/перегрузки (высокий уровень аллостатической нагрузки), характеризуемое существенным выходом показателей функционального состояния за границы гомеостатической нормы, срывом адаптации к факторам жизнедеятельности, перенапряжением и истощением регуляторных механизмов организма с развитием патологических отклонений.

Несомненным достоинством концепции аллостаза является возможность количественной оценки аллостатической нагрузки (АН). Она может рассматриваться как «цена» адаптации человека к факторам жизнедеятельности и критерий принятия своевременных управленческих решений (медицинских, психофизиологических, организационных и др.). Основой расчёта индекса аллостатической нагрузки (ИАН) является оценка для каждого выбранного биомаркера (БМ) квартильных отклонений – вхождение БМ в 1-й или 4-й квартили (ниже 25-го или выше 75-го центилей): «да» – 1 балл, «нет» – 0 баллов с подсчётом сумм баллов и сравнением их с критериальными значениями: 0, 1–2, 3–4, ≥5 – аллостатическая перегрузка отсутствует, умеренная, высокая и очень высокая соответственно [5,9,10].

По данным T.M. Beckie [11] указанный индекс отражает субклиническое состояние здоровья у работающих в возрасте от 20 до 60 лет. Установлена взаимосвязь ИАН с показателями общей смертности, сердечно-сосудистой заболеваемости [13]. С использованием ИАН выявлена структура аллостатической нагрузки у работников железнодорожного транспорта [14].

Однако практическое применение ИАН связано с определёнными трудностями. Точное число и перечень биомаркеров остается до настоящего времени открытым вопросом. По данным Juster R-P. с соавторами [12], основанным на анализе 58 публикаций по аллостазу, метаболические БМ использованы в 34%, нейроэндокринные – 25%, кардиоваскулярные и респираторные – 20%, антропометрические – 11%, иммунные – в 10% случаев. Однако перечисленные показатели не отражают в полной мере системную реакцию организма, лежащую в самом феномене аллостаза. В качестве БМ до настоящего времени не используют характеристики психического и психофизиологического состояния, без которых оценка состояния здоровья, как конечного результата достаточности или недостаточности механизмов регуляции аллостаза, не может считаться полной.

Кроме того, расчет ИАН проводится на основе первичных показателей, число которых может исчисляться десятками. Они, как правило, в разной степени коррелированны между собой и имеют разную информативность. Такая «избыточность» создает информационный шум и может снижать точность оценки ИАН. Поэтому в качестве БМ целесообразно использовать интегральные показатели, методы построения которых, рассмотрены в работе [14].

По данным ПФО расчет ИАН может проводиться с использованием классов состояний работника по следующей формуле:

$$ИАН = a_1 \times K_1 + a_2 \times K_2 + a_3 \times K_3 \text{ , усл.ед.,}$$

где K_1, K_2 , K_3 – оценка класса состояния на психическом, психофизиологическом и физиологическом уровне соответственно. При «светофорной» индикации состояния [9]; $K_i = 0$ при идентификации «зеленого», $K_i = 0{,}5$ – «желтого», $K_i = 1{,}0$ – «красного» цвета; a_i – постоянные коэффициенты, сумма которых равна единице. Определяются экспертным путём в зависимости от «вклада» в деятельность психических, психофизиологических или физиологических нагрузок.

Низкий уровень ИАН идентифицируется при ИАН < 0,5 усл.ед., средний при 0,5 < ИАН < 1,5, высокий при ИАН > 1,5 усл.ед.

Таким образом, совершенствование оценки профессиональных рисков работников

предприятий с неблагоприятными факторами труда связано с внедрением в практику периодических медицинских осмотров, включающих донозологические критерии, позволяющие выявлять заболевания на ранней стадии их возникновения и развития. К таким критериям относится и уровень аллостатической нагрузки. Это позволит своевременно проводить медицинские, организационные и другие мероприятия по поддержанию здоровья и повышению профессионального долголетия персонала. Индекс аллостатической нагрузки может быть использован в качестве критерия эффективности мер по совершенствованию охраны труда, укреплению здоровья, безопасности, психического и физического благополучия работников опасных производств.

Литература

1. Бобров А.Ф., Бушманов А.Ю., Седин В.И., Щебланов В.Ю. Системная оценка результатов психофизиологических обследований // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 3. С. 13–19.
2. Бобров А.Ф. Информационные технологии в медицине труда // Медицина труда и промышленная экология, № 9, 2013.
3. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии // - М.: Медицина, 1979. 298 с.
4. Горохова С.Г., Пфаф В.Ф., Мурасеева Е.В., Ахсанова Э.Р. и др. Структура аллостатической нагрузки у работников железнодорожного транспорта // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 4. С. 5-10.
5. Денисов Э.И., Пфаф В.Ф., Степанян И.В., Горохова С.Г. Сдвиг медико-биологической парадигмы: от гомеостаза к аллостазу // Нейрокомпьютеры: разработка, применение, № 2, 2016 г. С. 16–21.
6. Казначеев В.П., Баевский, Р.М., Берсенева А.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения// Л.: Медицина, 1980. 225 с.
7. Новосельцев В.Н. Теория управления и биосистемы. Анализ сохранительных свойств.// – М., Наука, 1978. 320 с.
8. Симонова Н.И. Методика оценки профессионального риска // Медицина труда: реализация глобального плана действий по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг. / Под ред. акад. РАМН Н.Ф. Измерова; МГИУ. М., 2008. С. 297–299.
9. Самойлов А.С., Бушманов А.Ю., Кретов А.С., Бирюков А.П., Туков А.Р. Служба профпатологии ФМБА России // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 129.
10. Borrell L.N., Dallo F.J., Nguyen N. Racialethnic disparities in all–cause mortality in U.S. adults: The effect of allostatic load. // Public Health Reports, 2010; 125: 810–816.
11. Beckie T.M. A Systematic Review of Allostatic Load, Health, and Health Disparities. // Biological Research for Nursing, 2012; 14(4): 311–346.
12. Juster R-P., McEwen B.S., Lupien S.J. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2010. Nr. 35. P. 2–16.
13. Koob G.F., Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation.// Science. 1997. 278: P. 52–58.
14. Sterling P., Eyer J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. Handbook of life stress cognitionand health //. N.Y.: John Wiley and Sons. 1988: P. 629–649.
15. Sterling P. Principles of Allostasis: Optimal Design, Predictive Regulation, Pathophysiology, and Rational // Allostasis, homeostasis, and the costs of physiological adaptation. 2004. P. 17.

Контакты:
Бобров Александр Федорович,
главный научный сотрудник
ФНБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России,
доктор биологических наук, профессор.
Тел. раб.: (499) 190 94 36.
E-mail: baf-vcmk@mail.ru

Н.К. Шандала[1], А.В. Титов[1], Д.В. Исаев[1], М.П. Семенова[1], В.А. Серегин[1], Т.В. Остапчук[2], В.В. Шлыгин[1], В.Г. Старинский[1], Р.А. Старинская[1]

Оценка влияния последствий ливневых дождей на радиационную обстановку в районе расположения штольни № 16 бывшего предприятия ЛПО «АЛМАЗ»

[1] ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва
[2] ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии № 101» ФМБА России, г. Лермонтов

N.K. Shandala[1], A.V. Titov[1], D.V. Isaev[1], M.P. Semenova[1], V.A. Seregin[1], T.V. Ostapchuk[2], V.V. Shlygin[1], V.G. Starinsky[1], R.A. Starinskaya[1]

The impact assessment of the heavy rain consequences on the radiation situation around the shaft-16 of the former ALMAZ enterprize

[1] State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Moscow
[2] «Center for Hygiene and Epidemiology No.101» under the FMBA of Russia, Lermontov, Stavropol Territory

***Ключевые слова**: радиационное обследование, гамма-излучение, доза, пищевые продукты, отвалы, шахтные воды, штольня.*

***Key words**: radiation survey, gamma radiation, dose, foodstuffs, dumps, mine waters, shaft.*

Целью настоящих исследований являлась оценка радиационной обстановки в районе расположения штольни №16 рудника № 1 бывшего предприятия по добыче и переработке урановых руд Лермонтовского производственного объединения «Алмаз» (ЛПО «Алмаз») после ливневых дождей, вызвавших поступление шахтных вод на близлежащую территорию.

Исследования проводились в районе расположения штольни, в том числе на территории дачных участков, расположенных ниже по склону от штольни.

При проведении обследования радиационной обстановки использовались методы пешеходной гамма-съемки, гамма-спектрометрических измерений радионуклидов в объектах окружающей среды с помощью стационарного гамма-спектрометра и методы радиохимического выделения радионуклидов с последующим измерением их активности на радиометрических установках.

Получены данные о мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения на территории распространения ливневых потоков, в том числе на территории дачного поселка, удельной/объемной активности радионуклидов в почве, воде поверхностных водоемов, пищевых продуктах

The purpose of the present studies was to assess the radiation situation around the shaft-16 of mine – 1 of the former uranium mining and milling facility of the Lermontov production association Almaz (LDO Almaz) after heavy rains that caused the flow of mine waters to the nearby area.

The studies were carried out around the shaft, including in the suburban areas located down the hill from the shaft.

The following methods were used during the survey of the radiation situation: pedestrian gamma survey, gamma spectrometric measurements of radionuclides in environmental media using a stationary gamma spectrometer, and methods of radiochemical radionuclide emission followed by radionuclide activity measurement at radiometric installations.

The following data were obtained: ambient equivalent gamma dose rates at the area of distribution of heavy rain flows, including the suburban area; specific activity / activity concentrations of radionuclides in soil, water of surface water reservoirs, foodstuffs (potato and fruits) grown in suburban areas, and wild mushrooms.

The obtained data were compared with the results of previous radiation surveys.

(картофель и фрукты), выращенных на дачных участках, и дикорастущих грибах.
Проведено сравнение полученных данных с результатами радиационных исследований, полученных в предыдущие годы.

Введение

С 1949 по 1975 г. в Ставропольском крае проводилась разработка урановых месторождений около горы Бештау (рудник № 1 Лермонтовского производственного объединения (ЛПО) «Алмаз»). При добыче урановых руд горные породы и забалансовые руды складировались в отвалах в районе расположения штолен.

При работе рудника все шахтные воды были сдренированы на один горизонт с тем, чтобы они могли поступать на очистные сооружения, находящиеся у штольни №16. Очистка воды от илов осуществлялась в двух прудах-отстойниках, очистка воды от урана — в трех сорбционных колоннах.

В ходе вывода из эксплуатации ЛПО «Алмаз» работы по ликвидации рудников и закрытию штолен и стволов выполнялись до 1994 года. Было демонтировано оборудование стволов и штолен, закрыты выходы из них, выположены откосы, рекультивирована поверхность отвалов, шахтные стволы предварительно засыпаны, открытые штольни перекрыты решётками, порталы засыпаны на 20—30 м породами, построена установка очистки шахтных вод на штольне № 16. Не ликвидированными остались штольни № 16 и № 32. Первая из них оставлена для обслуживания трубопровода, по которому в водолечебницы Пятигорска подается минеральная вода с большим содержанием радона и радия [1].

В настоящее время вытекающая из штольни № 16 вода проходит через неработающие очистные сооружения и по бетонному желобу через распределительный узел поступает в пруды-отстойники.

В июне 2016 г. в районе расположение штольни № 16 прошли сильные ливневые дожди. Шахтные воды затопили площадку перед штольней (см. рис. 1) и из-за выхода из строя распределительного узла, минуя пруды отстойники, смешиваясь с водным потоком с гор, распространялись в сторону дачного поселка, поступая в поверхностные водоемы, которые дачники используют для полива садов и огородов. Вместе с шахтными водами по территории распространялись и иловые отложения.

Материалы и методы

Объектами исследований были почва, растительность, вода поверхностных водоемов, шахтные воды, а также пищевые продукты (картофель, фрукты), выращенные на территории дачного поселка, и дикорастущие грибы, собранные в районе расположения штольни № 16.

В объектах окружающей среды, воде и пищевых продуктах определялись удельные активности естественных радионуклидов (ЕРН), в том числе ^{238}U, ^{226}Ra, ^{40}K, ^{235}U, ^{210}Pb и ^{210}Po.

Измерения активности гамма излучающих ЕРН в отобранных пробах проводились гамма-спектрометрическом методом на гамма-спектрометре фирмы «CANBERRA» b10188 с блоком детектирования BE5030 b10188. Масса счетного образца, геометрия и время его измерения выбирались таким образом, чтобы погрешность измерения активности радионуклидов образце не превышала 20 %.

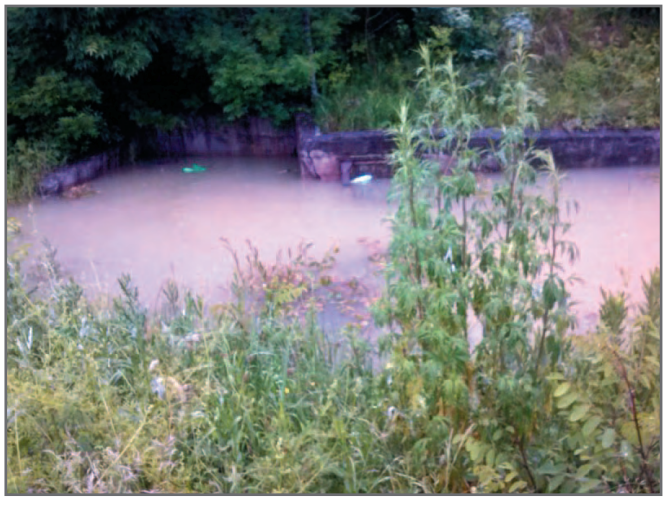

Рис. 1. Затопленная площадка у входа в штольню №16 (фотография представлена ФГБУЗ ЦГиЭ №101 ФМБА России)

Если при времени измерения счетного образца до 24 ч требуемая погрешность не достигалась, то удельной активности радионуклида приписывалось значение «менее минимально-детектируемой активности. Значения МДА определялись по методу Курье (расчет МДА входит в состав программы обработки гамма-спектров на используемом спектрометре).

Активность ^{210}Pb и ^{210}Po измерялась на радиометрических установках после радиохимического выделения радионуклидов в соответствии с МУК 4.3.051-2011 [2].

Мощность амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения (далее МАЭД ГИ) исследовалась методом пешеходной гамма-съемки с помощью портативного спектрометрического комплекса МКС-01А «Мультирад-М», позволяющего проводить измерение активности радионуклидов спектрометрическим методом в исследуемых объектах, гамма - сканирование открытых площадей с привязкой к географическим координатам с использованием глобальных навигационных систем GPS.

Результаты исследований и их обсуждение

На рис. 2–4 и в табл. 1 представлены результаты измерений МАЭД ГИ на территории между устьем штольни №16 и дачными участками ДНТ «Победа», по которой распространялись ливневые потоки и шахтные воды; проведенные в августе 2016 г. измерения сравниваются с измерениями 2014–2015 гг.

Так как в период проведения измерений в 2016 г. вода еще полностью не сошла с территории площадки штольни, измерение МАЭД ГИ на ней не представилось возможным.

Как следует из данных, приведенных на рис. 2, в результате ливневых дождей на некоторых локальных участках ниже штольни, включая участки с рекультивированными отвалами, произошло повышение МАЭД ГИ с 0,25 мкЗв/ч до 0,4 мкЗв/ч. Но при этом критерии рекультивации отвалов (0,5 мкЗв/ч), установленные в СП ЛКП-91 [3], не были превышены.

На территории дачных участков, расположенных ниже штольни 16 и затронутых ливневыми потоками, МАЭД ГИ не превышала 0,4 мкЗв/ч, что несколько выше, чем на территории удаленной от штольни, где как видно из рисунка 4, мощность дозы гамма-излучения не превышала 0,25 мкЗв/ч.

Данные, представленные в табл. 1–2, свидетельствуют о том, что существенных изменений в содержании радионуклидов в почве и иловых отложений не произошло. Следует отметить только повышение содержания ^{235}U и ^{226}Ra в иле, поступающем из штольни.

Удельные активности радионуклидов в пробах почвы и донных отложений не превышают уровни отнесения к твердым радиоактивным отходам (сумма отношений активностей радионуклидов в пробах к предельным значениям варьируется в диапазоне 0,11–0,32). И только в иле, вынесенном с шахтными водами и отложенном в основном на площадке перед входом в штольню, критерии отнесения к радиоактивным отходам превышены.

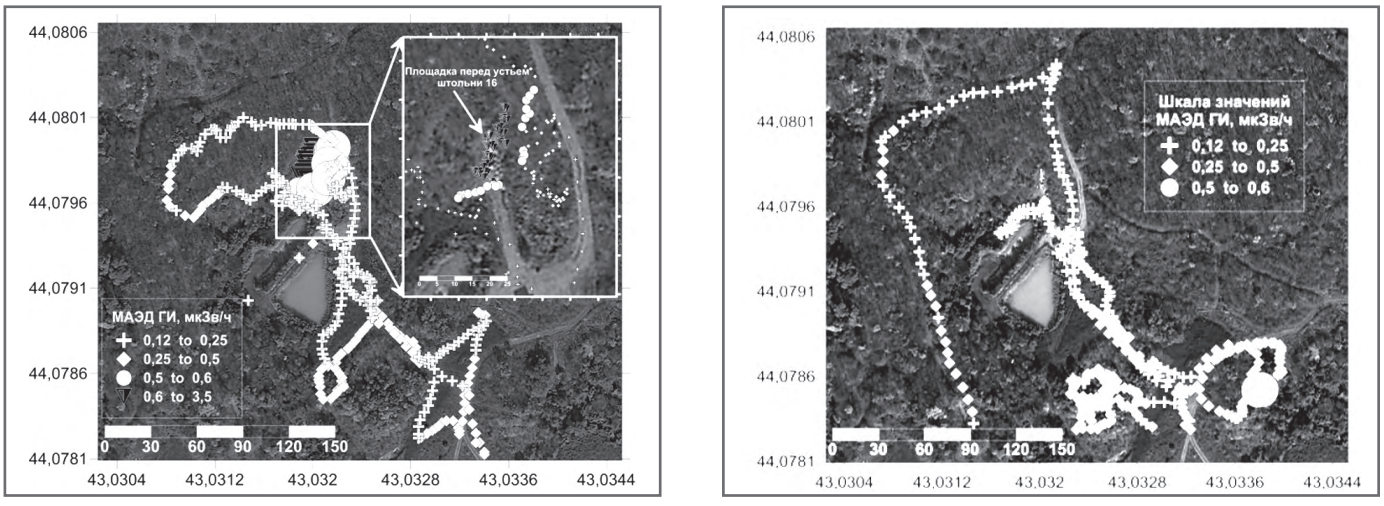

Рис. 2. МАЭД ГИ в районе расположения штольни №16
(слева – в 2014–2015 гг., справа – в августе 2016 г.)

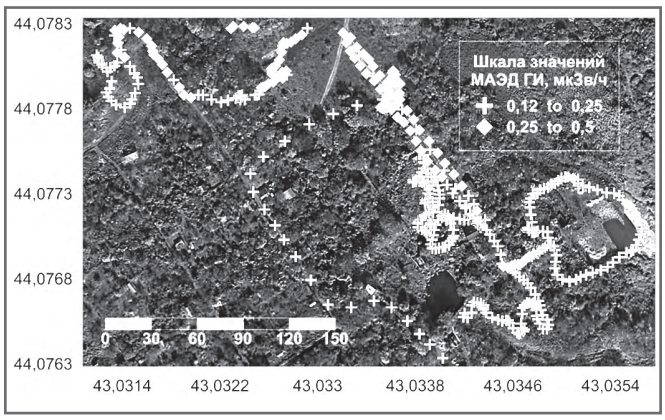

Рис. 3. МАЭД ГИ в 2016 г. на территории дачных участков ДНТ «Победа», ближайших к штольне №16

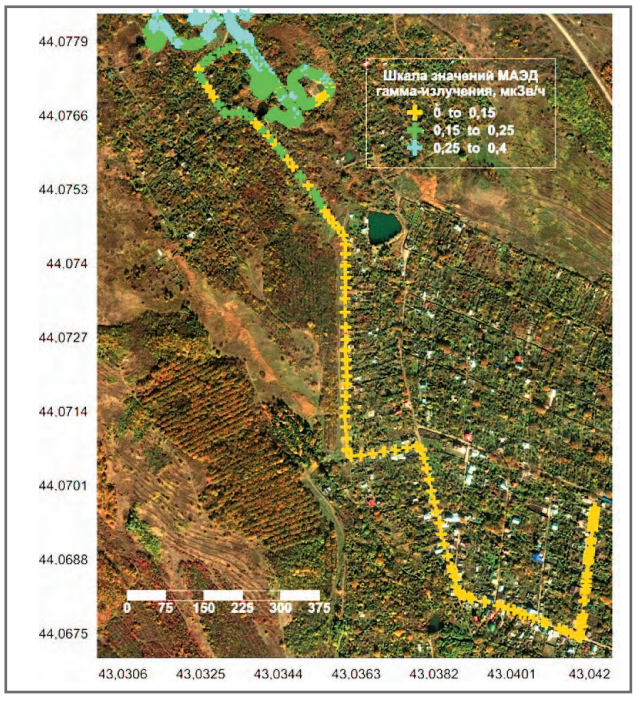

Рис. 4. Мощность дозы гамма-излучения на территории дачных участков

В табл. 3 приведены результаты измерения проб воды из двух основных ручьев, по которым вода из штольни, смешанная с ливневыми потоками, поступала на территорию дачных участков и из поверхностных источников (пруды, ручьи), воды которых жители дачных участков используют в хозяйственно-

Таблица 1

Содержание радионуклидов в пробах почвы, отобранных в районе штольни

Радионуклид	Место отбора пробы			
	отвалы		ил из штольни	
	2014–2015 гг.	2016 г.	2014–2015 гг.	2016 г.
	Удельная активность, Бк/кг			
U-238	2900–3600	1880	12500	<16000
U-235	80–85	30	1700	6680
Ra-226	740–1900	570	6100	17000
Ac-228	63–70	75	990	250
K-40	610–640	600	140	29
Cs-137	1,5–200	0,64	7,8	<13
Th-232	35–77	45	540	610
Pb-210	90–110	19	1000	3870

Таблица 2

Содержание радионуклидов в пробах, отобранных на дачных участках

Радионуклид	Место отбора пробы			
	естественный грунт		дачные участки (почва)	дачные участки (донные отложения в ручье)
	2014–2015 гг.	2016 г.	2016 г.	
	Удельная активность, Бк/кг			
^{238}U	210–230	250	340	390
^{235}U	10–12	12	25	14
^{226}Ra	170–290	230	98	88
^{228}Ac	34–65	98	76	34
^{40}K	610–660	690	650	370
^{232}Th	22–31	80	70	29
^{210}Pb	120–270	190	79	42
^{137}Cs	36–60	6,3	12	<1,1

Таблица 3

Объемная активность радионуклидов в воде поверхностных водоемов

Радионуклид	Объемная активность, Бк/л						
	ручьи от штольни (вода от 10.08.2016)		озеро Жаба	поверхностные водоемы на дачных участках			на площадке у штольни
^{238}U	47	38,4	4,1	2,8	10,3	12	100
^{226}Ra	3,8	10,7	0,1	0,04	0,11	4	1,5
^{232}Th	0,36	0,22		0,038	-	-	21
^{228}Ra	0,42	0,38	0,1	0,047	0,062	0,25	0,42
^{235}U	2,4	1,22	0,23	0,16	0,35	0,43	1,2
^{210}Po	0,0026	0,077	0,0018	0,0007	0,0011	0,0041	0,0017
^{210}Pb	0,021	0,0079	0,0037	0,024	0,028	0,057	0,014
^{137}Cs	0,046	0,03	0,033	0,0098	-	0,01	0,039

Таблица 4

Удельная активность радионуклидов в пищевых продуктах

Место отбора пробы	Вид продукта	Удельная активность, Бк/кг					
		^{226}Ra	^{232}Th	^{235}U	^{210}Po	^{210}Pb	^{137}Cs
у штольни	грибы сухие	2,6	0,84	0,63	1,5	8,5	0,51
дачи	фрукты	0,14	0,06	0,16	0,016	0,079	<0,1
дачи	картофель	0,26	0,09	0,12	0,097	0,11	<0,076
поселок Винсады	картофель	0,088–0,11	0,04	0,051	0,04	0,025	0,006
Лермонтов	картофель	0,13–1,1	0,08	0,031–0,25	0,004–0,006	0,11–0,15	0,014–0,12

бытовых целях, в том числе для полива садов и огородов.

Объемные активности радионуклидов в воде не превышают уровни отнесения к жидким радиоактивным отходам (сумма отношений активностей радионуклидов в пробах к предельным значениям варьируется в диапазоне 0,02–0,71), но превышают уровни вмешательства, установленные для питьевой воды. Максимальные значения суммы отношений активностей радионуклидов (до 40) имели место в пробах воды, отобранных 10.09.2016 г. из ручьев, вытекающих из штольни, и на площадке у штольни (70).

В пробах воды из поверхностных водоемов на территории дачных участков только в одной пробе эта сумма превышает 10, а в остальных варьируется в пределах от 1,5 до 4,2.

В табл. 4 приведены результаты измерения пищевых продуктов, выращенных в садах и огородах на территории дачных участков, ближайших к штольне, поливаемых водой из водоемов, в которые поступала шахтная вода. Для сравнения приведены данные, полученные на других территориях в районе г. Лермонтов.

Эффективная доза внутреннего облучения от потребления овощей и фруктов, выращенных на дачных участках, оцененная по данным табл. 4, составляет 0,26 мЗв/год (годовое потребление картофеля овощей и фруктов сельскими жителями Ставропольского края взято из [4]). Основной вклад в дозу внутреннего облучения (80%) дает потребление картофеля.

Эффективная доза внутреннего облучения от потребления грибов (годовое потребление принято равным 3 кг сухого веса), собранных в районе штольни составляет 30 мкЗв в год.

Выводы

Исследование радиационной обстановки в районе расположения штольни №16 после ливневых дождей показало следующее:

1. На некоторых локальных участках ниже штольни, включая участки с рекультивированными отвалами, произошло повышение МАЭД ГИ с 0,25 мкЗв/ч до 0,4 мкЗв/ч, но при этом критерии рекультивации отвалов (0,5 мкЗв/ч) не были превышены.
2. На территории дачных участков, расположенных ниже штольни №16 и затронутых

ливневыми потоками, МАЭД ГИ не превышала 0,4 мкЗв/ч, что несколько выше, чем на равнинной территории, удаленной от штольни, где мощность дозы гамма-излучения не превышала 0,25 мкЗв/ч.

3. Почва и донные отложения на территории ниже штольни №16, в том числе на территории дачных участков, не относится к твердым радиоактивным отходам (сумма отношений активностей радионуклидов к предельным значениям варьируется в диапазоне 0,11-0,32).

По содержанию радионуклидов ил, вынесенный с шахтными водами и отложенный в основном на площадке перед входом в штольню, относится к твердым радиоактивным отходам. На площадке требуется проведение рекультивации.

4. Вода поверхностных водоемов, которую население использует для хозяйственно-бытовых нужд, не относится к жидким радиоактивным отходам, но по содержанию радионуклидов в ней превышены уровни вмешательства, установленные для питьевой воды. Максимальные значения суммы отношений активностей радионуклидов к уровням вмешательства (до 40) имели место в пробах воды, отобранных 10.09. 2016 г. из ручьев, вытекающих из штольни, и на площадке у штольни (70).

В пробах воды из поверхностных водоемов на территории дачных участках только в одной пробе эта сумма превышает 10, а в остальных варьируется в пределах от 1,5 до 4,2. Такая вода может использоваться для хозяйственных нужд.

5. Удельные активности радионуклидов в овощах, выращенных на территории дачных участков, не отличаются от содержания радионуклидов в овощах, выращенных в близлежащих населенных пунктах.

Эффективная доза внутреннего облучения от потребления овощей и фруктов, выращенных на дачных участках, оцененная по измерениям в них радионуклидов, составляет 0,26 мЗв/год Основной вклад в дозу внутреннего облучения (80%) дает потребление картофеля. Эффективная доза внутреннего облучения от потребления грибов, собранных в районе штольни, составляет 30 мкЗв в год.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что ливневые дожди, приведшие к выходу шахтных вод из штольни № 16 на близлежащую территорию, не привели к значимому изменению радиационной обстановки, за исключением площадки у входа в штольню. На этой площадке требуется проведение работ по очистке от ила.

Радиационная обстановка на территории дачных участков, расположенных ниже по склону от штольни, не представляет угрозы для проживания населения и ведения хозяйственной деятельности.

Литература

1. Рекультивация хвостохранилища ГМЗ и урановых рудников №1 и №2 бывшего госпредприятия «Алмаз» (г. Лермонтов, Ставропольский край). Проектная документация. Раздел 7 «Проект организации работ по рекультивации». Часть 1 «Рудник №1 (г. Бештау) Рекультивация пришльневых отвалов, изоляция устьев горных выработок, выходящих на земную поверхность». Ц-ОД/ИФ02-10-11/09-ПОД1. Том 7.1. 2010.
2. МУК 4.3.051-2011 «Свинец-210 и полоний -210. Определение удельной активности в пробах почвы, растительности и пищевых продуктах после электролитического осаждения на никелевом диске».
3. СП ЛКП-91. Санитарные правила ликвидации, консервации и перепрофилирования предприятий по добыче и переработке радиоактивных руд. Министерство здравоохранения СССР.
4. Федеральная служба государственной статистики. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2014 году (по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств). Москва, 2015 г.

Контакты:
Титов Алексей Викторович,
старший научный сотрудник,
ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России.
Тел. +7(916)705-43-69.
E-mail: titov_fmbc@mail.ru

МЕДИЦИНА

экстремальных ситуаций

Научно-практический рецензируемый журнал

2017, № 2 (60)

Подписано в печать 04.09.2017. Формат 205х290 мм.
Печать офсетная. Заказ № 618. Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России