



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 49933

(13) C2

(51) 6 A61B5/0476

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ БІОЛОГІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВЕЛИЧИНИ ПОГЛИНУТОЇ ДОЗИ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ У ЛЮДИНИ

1

2

(21) 99073846

(22) 06 07 1999

(24) 15 10 2002

(46) 15 10 2002, Бюл. № 10, 2002 р

(72) Логановський Костянтин Миколайович,
Плачинда Юрій Іванович, Нягу Ангеліна
Іванівна, Юр'єв Костянтин Леонідович(73) Науковий центр радіаційної медицини
АМН України

(56) UA, 23146, C1, 1998

(57) Спосіб біологічного визначення величини поглинутої дози іонізуючого випромінювання у людини, що полягає у багатоканальній реєстрації електричної активності головного мозку, визначенні календарного віку у роках (X_1), спектральної потужності δ -діапазону, який відрізняється тим, що у пацієнта її визначають у відсотках в лівій скроневій (X_2) та в правій скроневій (X_3) ділянках, а також додатково визначають спектральну потужність θ -діапазону (%) в лівій центральній ділянці (X_4), спе-ктральну потужність θ -діапазону (%) в правій центральній ділянці (X_5), спектральну потужність α -діапазону (%) в лівій центральній ділянці (X_6), спектральну потужність α -діапазону (%) в правій центральній ділянці (X_7), спектральну потужність β -діапазону в лівій лобній ділянці (X_8), спектральну потужність β -діапазону в лівій середній ділянці (X_9), після чого розраховують ступінь тяжкості психофізіологічних порушень (СТПП) в опроміненого пацієнта за формулою
$$\text{СТПП} = 196,21 + 1,19 \cdot X_1 + 0,68 \cdot X_2 + 0,47 \cdot X_3 - 1,74 \cdot X_4 - 1,77 \cdot X_5 - 1,09 \cdot X_6 - 1,12 \cdot X_7 + 0,34 \cdot X_8 + 0,5 \cdot X_9,$$

де "196,21" — коефіцієнт інтерцепції,

"1,19", "0,68", "0,47", "-1,74", "-1,77", "-1,09", "-1,12", "0,34", "0,5" — коефіцієнти лінійної регресії, та визначають величину поглинутої дози (D) у сГр за формулою

$$D = -34,43 - 0,00007 \cdot (\text{СТПП})^2 + 0,779 \cdot (\text{СТПП}),$$
 де "-34,43", "-0,00007", "0,779" — коефіцієнти апроксимації

Винахід відноситься до медицини, а саме радіаційної медицини та психофізіології і може бути використаний для оцінки величини поглинутої дози іонізуючих випромінювань у віддалений період після опромінення за даними багатоканальної реєстрації електричної активності головного мозку.

Величина дози опромінення є основною мірою шкоди впливу іонізуючих випромінювань. Тому її визначення має основне значення для проведення радіологічного захисту населення, яке потерпіло від наслідків радіоекологічних катастроф, та для радіаційної безпеки персоналу, який працює з джерелами іонізуючих випромінювань. Особливе значення визначення індивідуальної дози опромінення має в умовах наслідків аварійного переопромінення людини, що дозволяє провести адекватні контрзаходи щодо призначення профілактичних, лікувальних та реабілітаційних заходів, відселення, виведення зі складу персоналу тощо.

Фізичні методи індивідуальної дозиметрії найбільш точні, але їх проведення в аварійних умовах

у більшості випадків неможливе. Крім того, у деяких випадках можливе суттєве перекурення результатів вимірювання поглинутої дози опромінення, коли за різними причинами індивідуальний дозиметр розміщують в заздалегідь відомих високих дозових полях, або, навпаки, залишають в заздалегідь відомих низьких дозових полях для продовження роботи в умовах високих дозових полів.

Методи розрахункової дозиметрії дозволяють отримати досить точні результати стосовно великих загальних людей (колективна доза). Індивідуальна розрахункова дозиметрія має за основу інформацію так званих маршрутних листів, тобто пригадування потерпілого щодо того, коли, скільки та у яких місцях він знаходився. Це дає на підставі знань щодо потужностей дози на маршруті визначити індивідуальну поглинуту дозу опромінення. Але маршрутні листи є досить суб'єктивною інформацією. Крім того, необхідно знати величини потужностей дози на маршруті.

Обмежені можливості фізичних та розрахункових методів дозиметрії для оцінки пошкоджуючої

(13) C2

(11) 49933

(19) UA

дії іонізуючих випромінювань на живий організм зумовили необхідність пошуку методів біологічної дозиметрії. Біологічні методи визначення дози іонізуючих випромінювань ґрунтуються на здатності випромінювань викликати біологічні ефекти. Вперше для біологічної дозиметрії у 1962 р. Bender та Gooh запропонували хромосомні аберації лімфоцитів периферійної крові.

Відомий спосіб біологічної індикації величини поглинутої дози, що полягає у дослідженні лімфоцитів периферійної крові на наявність хромосомних аберацій [Севанькаєв А. В., Насонов А. П. Биологическая дозиметрия по хромосомным аберациям в культуре лимфоцитов человека. Методические рекомендации - Обнинск МЗ СССР, 1979 - 13 с]. На підставі отриманих даних визначають величину дози опромінення з точністю 15-30% у діапазоні доз 0,15-4Гр.

Недоліком цього методу є те, що аналіз аберацій має бути проведений у найближчий час після опромінення (у метафазах першого мітозу після опромінення). Якщо дослідження проводяться у віддалені після опромінення строки, то значна кількість аберацій елімінується під час мітотичного поділу, що робить неможливим використання цього способу для визначення величини поглинутої дози у віддалений період після опромінення людини.

Відомий спосіб біологічної індикації величини поглинутої дози за абераціями клітками кісткового мозку, що полягає у пункції кісток, узяті пунктату кісткового мозку та дослідженні частоти аберацій кліток [Оценка дозы и равномерности облучения при острых радиационных поражениях человека с помощью анализа абераций хромосом / Е. К. Пяткин, А. Е. Баранов, И. В. Филишкин и др. Методические рекомендации - Москва МЗ СССР, 1988 - 26 с]. На підставі отриманих даних визначають величину дози опромінення у діапазоні доз 0,5(0,3)-5Гр у найближчий час після опромінення.

Недоліками цього методу є непридатність його для індикації дози вже через 96 годин після опромінення, що пов'язане зі швидкою елімінацією абераційних кліток з пула, що проліферується внаслідок їх репродуктивної загибелі, а також його травматичність.

Тобто ці методи біологічної дозиметрії можуть використовуватися лише за умов гострого опромінення та у найближчий час після опромінення. У віддалений період після опромінення та при хронічному опроміненні зазначені вище способи біологічної дозиметрії не можуть бути використані.

Відомий спосіб біологічної індикації величини поглинутої дози у- та рентгенівського випромінювань, запропонований японськими (Ikeya et al., 1984) та канадськими (Pass & Aldrich, 1985) авторами, що полягає в екстракції та спалюванні здорового зубу, аналізі величини сигналу електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) та оцінці кількості вільних радикалів у некаріозній емалі зубу. На підставі лінійної залежності величини сигналу електронного парамагнітного резонансу від поглинутої дози опромінення в інтервалі 0,1-20Гр визначають величину дози з точністю до 20% [Использование эмали зуба как биодозиметра / Г. А.

Клевезаль, П. И. Мордвинцев, С. А. Хангулов и др. // Биологические и радиэкологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской атомной станции. Тезисы докладов 1-й Международной конференции «Чернобыль-90», 10-18 сентября 1990, Зеленый мыс - Москва АН СССР, 1990 - 202с].

Недоліками цього методу є необхідність екстракції практично здорового зубу, що не дозволяє застосовувати його для широких верств населення, а також потреба у спеціальному устаткуванні для вимірювання величини сигналу електронного парамагнітного резонансу.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики функційного стану головного мозку при дії іонізуючого випромінювання, що полягає у багатоканальній реєстрації електричної активності головного мозку з визначенням календарного віку у роках (X_1), тривалості опромінення у місяцях (X_2), спектральної потужності дельта-діапазону електричної активності головного мозку (X_3), латентного періоду компонента Н400 соматосенсорних викликаних потенціалів (X_4), амплітуди компонента П300 соматосенсорних викликаних потенціалів (X_5), інтегрального показника психічної девіації (X_6), після чого розраховують променевий еквівалент (ПЕ) за формулою

$$ПЕ = 2X_1 + X_2 + 4X_3 - 0,3X_4 + 4X_5 + 2,5X_6 - 300$$

та за отри манним значенням >300 умовних одиниць судять про радіаційний генез порушень функціонального стану головного мозку (Пат 94010203 Україна № 23146 Спосіб діагностики функційного стану головного мозку при дії іонізуючого випромінювання / А. І. Нягу, А. Г. Нощенко, Ю. І. Плачинда, К. М. Логановський - Бюл. № 3 30.06.98).

Недоліком відомого способу є те, що він не придатний для визначення величини поглинутої дози опромінення.

Технічною задачею способу, що заявляється, є створення біологічного способу визначення величини поглинутої дози іонізуючих випромінювань у віддалений період після загального опромінення та за умов хронічного опромінення.

Технічна задача вирішується за рахунок багатоканальної реєстрації електричної активності головного мозку, визначенні календарного віку у роках (X_1), спектральної потужності δ -діапазону, причому у пацієнта її визначають у відсотках в лівій скроневій (X_2) та в правій скроневій (X_3) ділянках, а також додатково визначають спектральну потужність θ -діапазону (%) в лівій центральній ділянці (X_4), спектральну потужність θ -діапазону (%) в правій центральній ділянці (X_5), спектральну потужність α -діапазону (%) в лівій центральній ділянці (X_6), спектральну потужність α -діапазону (%) в правій центральній ділянці (X_7), спектральну потужність β -діапазону в лівій лобній ділянці (X_8), спектральну потужність β -діапазону в лівій середній ділянці (X_9), після чого розраховують ступінь тяжкості психофізіологічних порушень (СТПП) в опроміненого пацієнта за формулою

$$СТПП = 196,21 + 1,19 X_1 + 0,68 X_2 + 0,47 X_3 - 1,74 X_4 - 1,77 X_5 - 1,09 X_6 - 1,12 X_7 + 0,34 X_8 + 0,5 X_9,$$

де "196,21" — коефіцієнт інтерцепції, "1,19", "0,68", "0,47", "—1,74", "—1,77", "—1,09", "—1,12", "0,34", "0,5" — коефіцієнт лінійної регресії,

та визначають величину поглинутої дози (D) у сГр за формулою

$$D = -34,43 - 0,00007 (\text{СТПП})^2 + 0,779 (\text{СТПП})$$

де "—34,43", "—0,00007", "0,779" — коефіцієнти апроксимації

Біологічна дозиметрія на підставі аналізу змін параметрів електричної активності головного мозку ґрунтується на виключній радіочутливості електричної активності головного мозку, детерміністських психофізіологічних ефектах іонізуючих випромінювань, а також відсутності адекватної репарації радіаційних ушкоджень нейронів через відсутність їх проліферації та репарації мітохондріальної ДНК

Способи біологічної індикації величини поглинутої дози опромінення у віддалений після опромінення період та за умов хронічного опромінення крім біодозиметрії на підставі дослідження емалі зубу не існує. Тому вибір параметрів зосередили на результатах електроенцефалографії, що адекватно відображає функціональний стан нервових клітин головного мозку, в яких за відсутності репарації відбувається "накопичення" радіаційних пошкоджень

Відбір параметрів було здійснено на підставі обстеження 150 опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи та груп порівняння (15 практично здорових осіб, 15 пацієнтів з хронічною цереброваскулярною патологією, 20 ветеранів військових конфліктів з наслідками посттравматичних стресових розладів). Групи порівняння зазнали дві іонізуючих випромінювань на рівні природнього фону радіоактивності, який складає в Україні 0,5 сГр/рік¹ (Лось І.П. Гигиеническая оценка дозозобразующих источников ионизирующих излучений природного и техногенного происхождения и доз облучения населения Украины. Автореф. дисс. д-ра биол. наук. Киев, 1993).

Встановлено, що в опромінених осіб переважають електроенцефалограми з міжпівкулевою асиметрією і пароксизмальною активністю у вигляді спалахів гострих і повільних хвиль і комплексів «пік—хвиля» або «поліпик—хвиля». Біоелектрична активність опромінених осіб значуче відрізняється від контролю перевагою лівопівкульних патернів з латералізацією патологічної активності в ліву гемісферу мозку.

В опромінених осіб домінує гоюський поліморфний тип електроенцефалограми (ЕЕГ) з дифузним переважанням спектральної потужності δ -(1-4Гц) та β -(>12-32Гц)-діапазону, особливо в лобно-скроневих відділах з латералізацією в ліву, домінуючу, півкулю за пригніченням θ -(>4-7Гц) та α -(>7-12Гц)-діапазону. Виявлений характерний ЕЕГ-патерн у опромінених осіб відображає структурно-функціональні зміни головного мозку переважно у фронто-темпоральній корі (особливо в лівій, домінуючій, півкулі) і в лімбіко-ретикулярно-діенцефальному комплексі. Сила впливу дози опромінення на підвищення δ - і β -діапазонів ЕЕГ становить 48% ($F=25,2$, $F_{05}=4,0$, $p<0,05$) і 22%

($F=6,5$, $F_{05}=4,0$, $p<0,05$) відповідно і на зниження (θ - і α -діапазонів — 44% ($F=21,3$, $F_{05}=4,0$, $p<0,05$) і 26% ($F=9,5$, $F_{05}=4,0$, $p<0,05$) відповідно.

Психофізіологічні порушення є поліетіологічними — в їх походженні встановлене значення віку, наявності психологічного стресу, цереброваскулярної патології, тривалості робіт в зоні відчуження. Однак найбільший вплив на виявлені психофізіологічні порушення надає величина поглиненої дози опромінення, що дає основи розглядати характерний психофізіологічний патерн у осіб, що перенесли ГПХ, і ліквідаторів 1986-1987 рр. як детерміністський ефект іонізуючих випромінювань.

Тому вперше було відібрано найбільш інформативні параметри електричної активності головного мозку, що відбивають характерні післярадіаційні психофізіологічні параметри, для визначення величини поглинутої дози іонізуючих випромінювань.

Календарний вік у роках необхідно приймати до уваги для визначення накопиченої фонові дози за життя (0,5 сГр/рік¹).

Спектральна потужність δ -діапазону (0,5-4Гц) в лівій та правій скроневих ділянках відбиває характерні післярадіаційні зміни електричної активності головного мозку — зростання спектральної потужності цього діапазону в лобно-скроневих відділах, переважно у лівій півкулі.

Спектральна потужність θ -діапазону (>4—7Гц) в центральних ділянках відбиває характерні післярадіаційні зміни електричної активності головного мозку — зниження спектральної потужності цього діапазону, що свідчить про дисфункцію лімбічної системи (гіпокампу).

Спектральна потужність α -діапазону (>7-12Гц) в центральних ділянках відбиває характерні післярадіаційні зміни електричної активності головного мозку — зниження спектральної потужності цього діапазону.

Спектральна потужність β -діапазону (> 12-32Гц) в лівій та середній ділянках відбиває характерні післярадіаційні зміни електричної активності головного мозку — зростання спектральної потужності цього діапазону в лобних відділах, переважно у лівій півкулі.

Таким чином, знайдені параметри адекватно відповідають характерному післярадіаційному психофізіологічному патерну СТПП, який розраховується за формулою, що заявляється. Коефіцієнт кореляційних відносин між СТПП та величиною поглинутої дози опромінення складає 0,93, тобто зі зростанням величини поглинутої дози ступень психофізіологічних порушень закономірно зростає.

Більшість біологічних процесів можливо розрахувати за допомогою формули лінійно-квадратичної залежності. Тому на підставі формули лінійно-квадратичної залежності визначають фактичну поглинуту дозу (D) іонізуючих випромінювань у сГр (з урахуванням фонові за життя).

Визначення величини поглинутої дози іонізуючих випромінювань за способом, що заявляється, можливо у межах 20-200сГр. За межами цього діапазону (при дозах опромінення до 600сГр) характеристики електричної активності головного

мозку практично не змінюються

Приклад 1. Пацієнт Б., 40 років, ліквідатор 1986 р. Відомо, що поглинута аварійна доза опромінення — 40сГр (за даними дозиметричного контролю зони відчуження) плюс 20сГр — фонові за 40 років життя ($40 \cdot 0,5 = 20$ сГр). Накопичена поглинута доза — 60сГр. До аварії пацієнт був практично здоровий, у 1987-1989 рр. діагностували вегетосудинну дистонію, з 1990 р. — енцефалопатія. У 1999 р. проведена багатоканальна комп'ютерна ЕЕГ та отримані такі показники:

- X_1 — календарний вік у роках — 40 років,
- X_2 — спектральна потужність δ -діапазону (0,5-4Гц) в лівій скроневій ділянці — 21%,
- X_3 — спектральна потужність δ -діапазону (0,5-4Гц) в правій скроневій ділянці — 13%,
- X_4 — спектральна потужність θ -діапазону (>4-7Гц) в лівій центральній ділянці — 10%,
- X_5 — спектральна потужність θ -діапазону (>4-7Гц) в правій центральній ділянці — 7%,
- X_6 — спектральна потужність α -діапазону (>7-12Гц) в лівій центральній ділянці — 62%,
- X_7 — спектральна потужність α -діапазону (>7-12Гц) в правій центральній ділянці — 59%,
- X_8 — спектральна потужність β -діапазону (>12-32Гц) в лівій лобній ділянці — 16%,
- X_9 — спектральна потужність β -діапазону (>12-32Гц) в лівій середній ділянці — 39%.

Ставимо отримані показники у формулу
 $СТПП = 196,21 + 1,19 \cdot 40 + 0,68 \cdot 21 + 0,47 \cdot 13 + 1,74 \cdot 10 + 1,77 \cdot 7 + 1,09 \cdot 62 + 1,12 \cdot 59 + 0,34 \cdot 16 + 0,5 \cdot 39 = 131$

Ставимо отриманий показник у формулу
 $D = -34,43 - 0,00007 \cdot (131)^2 + 0,779 \cdot (131) = 66$ (сГр)

та визначаємо поглинуту дозу — 66сГр. Накопичена поглинута доза за життя складала $40 + 20 = 60$ сГр.

Приклад 2. Пацієнт С., 41 рік, ліквідатор 1986 р. переніс ГПХ. Поглинута аварійна доза опромінення — 143сГр (за даними Інституту біофізики, Москва) плюс 20,5сГр — фонові за 41 рік життя ($41 \cdot 0,5 = 20,5$ сГр). Накопичена поглинута доза — 163,5сГр. У 1999 р. проведена багатоканальна комп'ютерна ЕЕГ та отримані такі показники:

- X_1 — календарний вік у роках — 41 рік,
- X_2 — спектральна потужність δ -діапазону (0,5-4Гц) в лівій скроневій ділянці — 24%,
- X_3 — спектральна потужність δ -діапазону (0,5-4Гц) в правій скроневій ділянці — 32%,
- X_4 — спектральна потужність θ -діапазону (>4-7Гц) в лівій центральній ділянці — 6%,
- X_5 — спектральна потужність θ -діапазону (>4-7Гц) в правій центральній ділянці — 10%,
- X_6 — спектральна потужність α -діапазону (>7-12Гц) в лівій центральній ділянці — 14%,
- X_7 — спектральна потужність α -діапазону (>7-12Гц) в правій центральній ділянці — 20%,
- X_8 — спектральна потужність β -діапазону (>12-32Гц) в лівій лобній ділянці — 31%,
- X_9 — спектральна потужність β -діапазону (>12-32Гц) в лівій середній ділянці — 30%.

Ставимо отримані показники у формулу
 $СТПП = 196,21 + 1,19 \cdot 41 + 0,68 \cdot 24 + 0,47 \cdot 32 + 1,74 \cdot 6 + 1,77 \cdot 10 + 1,09 \cdot 14 + 1,12 \cdot 20 + 0,34 \cdot 31 + 0,5 \cdot 30 = 237$

Ставимо отриманий показник у формулу
 $D = -34,43 - 0,00007 \cdot (237)^2 + 0,779 \cdot (237) = 146$ (сГр)

та визначаємо поглинуту дозу — 146сГр. Накопичена поглинута доза за життя складала $163,5$ сГр.

Приклад 3. Пацієнт Б., 49 років, ліквідатор 1986 р. Поглинута аварійна доза опромінення невідома, фонові за 49 років життя — 24,5сГр. У 1999 р. проведена багатоканальна комп'ютерна ЕЕГ та отримані такі показники:

- X_1 — календарний вік у роках — 49 років,
- X_2 — спектральна потужність δ -діапазону (0,5-4Гц) в лівій скроневій ділянці — 23%,
- X_3 — спектральна потужність δ -діапазону (0,5-4Гц) в правій скроневій ділянці — 25%,
- X_4 — спектральна потужність θ -діапазону (>4-7Гц) в лівій центральній ділянці — 23%,
- X_5 — спектральна потужність θ -діапазону (>4-7Гц) в правій центральній ділянці — 20%,
- X_6 — спектральна потужність α -діапазону (>7-12Гц) в лівій центральній ділянці — 52%,
- X_7 — спектральна потужність α -діапазону (>7-12Гц) в правій центральній ділянці — 14%,
- X_8 — спектральна потужність β -діапазону (>12-32Гц) в лівій лобній ділянці — 20%,
- X_9 — спектральна потужність β -діапазону (>12-32Гц) в лівій середній ділянці — 17%.

Ставимо отримані показники у формулу
 $СТПП = 196,21 + 1,19 \cdot 49 + 0,68 \cdot 23 + 0,47 \cdot 25 + 1,74 \cdot 23 + 1,77 \cdot 20 + 1,09 \cdot 52 + 1,12 \cdot 14 + 0,34 \cdot 20 + 0,5 \cdot 17 = 129$

Ставимо отриманий показник у формулу
 $D = -34,43 - 0,00007 \cdot (129)^2 + 0,779 \cdot (129) = 65$ (сГр)

та визначаємо поглинуту дозу — 65сГр. Аварійна поглинута доза — $65 - 24,5 = 40,5$ сГр.

Спосіб, що заявляється, дозволяє визначити величину накопиченої поглинутої дози за життя у віддалений після опромінення період та за умов хронічного опромінення. Він може бути використаний у всіх медичних та наукових закладах, де необхідно знати фактичну поглинуту дозу опромінення для проведення профілактичних та лікувальних заходів — у лікувально-профілактичних закладах системи охорони здоров'я, які надають допомогу постраждалим внаслідок Чорнобильської катастрофи, у медично-санітарних частинах підприємств, де використовуються джерела іонізуючих випромінювань (АЕС, радіохімічні підприємства та ін.), науково-дослідницьких інститутах та закладах, аерокосмічній та військовій медицині.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)
вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна
(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»
вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна
(044) 216 – 32 – 71