

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО (ФМБА РОССИИ)

**МЕДИЦИНСКАЯ
РАДИОЛОГИЯ
И
РАДИАЦИОННАЯ
БЕЗОПАСНОСТЬ**

**MEDICAL RADIOLOGY
AND
RADIATION SAFETY**

Meditsinskaia Radiologiia i Radiatsionnaia Bezopasnost

2012

Том 57

№ 6

Периодический научный журнал. Издается с сентября 1956 года

Журнал включен в перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов,
рекомендованных для опубликования результатов диссертационных исследований

Москва

Медицинская радиология и радиационная безопасность
Medical Radiology and Radiation Safety

Научный журнал

Scientific Journal

Издатель:

Государственный научный центр
«Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства России

Главный редактор В.В. УЙБА

Заместители главного редактора:
К.В. Котенко (оперативное руководство)

А.Ф. Цыб (общие вопросы)

Редакционная коллегия (по рубрикам журнала):

Радиационная биология: А.А. Вайнсон, П.К. Казымбет, А.Н. Котеров

Радиационная безопасность: Р.М. Алексахин, С.С. Алексанин, Л.А. Ильин

Радиационная медицина: А.Ю. Бушманов, А.К. Гуськова, С.И. Иванов

Лучевая терапия: А.В. Бойко, С.И. Ткачев

Лучевая диагностика: И.Е. Тюрин

Ядерная медицина: Б.Я. Наркевич (научный редактор)

Радиационная эпидемиология: А.П. Бирюков, В.Ф. Демин, В.К. Иванов, Н.К. Шандала

Радиационная физика, техника и дозиметрия: Н.М. Борисов, И.А. Гусев, С.М. Шинкарев

Зарубежные связи: М.Ф. Киселев, В.В. Романов

Обзоры, краткие сообщения, письма в редакцию, дискуссии, хроника, юбилеи: ответственные по соответствующим рубрикам

Помощь практическому врачу: А.Ю. Бушманов

Все статьи в журнале печатаются бесплатно.

Заведующий редакцией Э.С. Зубенкова

Компьютерная верстка В.В. Колесниченко

Адрес редакции журнала:

115478 Москва, М-478, Каширское ш., 24

Телефон: (499) 612-79-45

Address of Editorial Board:

24, Kashirskoye sh., 115478 Moscow, Russia

Phone: +7 (499) 612-79-45

E-mail: medradiol@fromru.com

<http://fmbcfmba.org> далее раздел Публикации

Правила для авторов: [Instructions for authors:](#)

http://fmbcfmba.org/RadioJournal/prav_ofo.pdf

Подписано в печать 05.12.2012. Формат 60×88/8
Печать офсетная. 11.0 усл. печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ №

Отпечатано в типографии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
123098, Москва, Живописная ул., 46

СОДЕРЖАНИЕ № 6 – 2012

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ	5	Нанодозиметрическое обоснование избирательного радиационного воздействия на хромосомы каскадными излучателями электронов малой энергии <i>В.Ф. Степаненко, И.Г. Белуха, Д.В. Дубов, Е.К. Ясько, А.Ф. Цыб</i>
РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	9	Источники ошибок в интерпретации демографического развития радиационно-загрязненных территорий Брянской области <i>Е.М. Мелихова, И.Е. Бархударова</i>
	26	Восстановление функции поступления долгоживущих радионуклидов с рационом жителей прибрежных сел реки Течи: Сообщение 1. Стронций-90 <i>Е.И. Толстых, М.О. Дегтев, Л.М. Перемыслова, Н.Б. Шагина, Е.А. Шишкина, В.А. Кривошапов, Л.Р. Анспо, Б.А. Напье</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	43	Социально-психофизиологическая адаптация больного, пострадавшего при аварии ЧАЭС, перенесшего острую лучевую болезнь IV крайне тяжелой степени и местные лучевые поражения I–IV степени тяжести <i>Н.А. Метляева</i>
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	51	Связь уровня матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в сыворотке крови с эффективностью лучевой терапии больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи <i>Е.В. Клишо, И.В. Кондакова, Е.Л. Чойнзонов, Д.А. Шишкин, С.Ю. Чижевская</i>
ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	58	Выявление «сторожевых» лимфатических узлов при плоскоклеточном раке полости рта с применением лимфосцинтиграфии <i>И.С. Романов, А.А. Одждарова, Д.Б. Удинцов, Л.П. Яковлева, Я.В. Вишневская, М.И. Нечушкин, В.И. Сокоуртов, К.Д. Илькаев</i>
	68	Оценка функциональных изменений головного мозга по данным ОФЭКТ у больных фокальной дистонией <i>Т.Н. Шарыпова, С.Л. Тимербаева</i>
ОБЗОР	74	Немецкие специалисты в советском атомном проекте <i>А.К. Гуськова</i>
ХРОНИКА	78	К 50-летию Медицинского радиологического научного центра (МРНЦ) Минздрава России
	81	Основы радиобиологии и радиационной медицины: учебное пособие/ А.Н. Гребенюк, О.Ю. Стрелова, В.И. Легеза, Е.Н. Степанова. – СПб.: Изд-во «Фолиант», 2012, 232 с.
ЮБИЛЕЙ	82	К 85-летию со дня рождения Н.П. Фадеева
	84	К 80-летию со дня рождения Л.А. Тютина
БИБЛИОГРАФИЯ	86	Указатель статей, опубликованных в журнале «Медицинская радиология и радиационная безопасность»

CONTENTS № 6 – 2012

RADIATION BIOLOGY	5	Nanodosymetric Basing of Selective Irradiation to Chromosomes with Cascade Irradiators of Low-Energy Electrons <i>V.F. Stepanenko, I.G. Belukha, D.V. Dubov, E.K. Yaskova, A.F. Tsyb</i>
RADIATION SAFETY	9	Sources of Errors in Interpretation Demographic Processes in Regions Contaminated with Radionuclides by Example of the Bryansk Region <i>E.M. Melikhova, I.E. Barkhudarova</i>
	26	Reconstruction of Long-Lived Radionuclide Intake with Diet for Techa Riverside Residents: Part 1. Strontium-90 <i>E.I. Tolstykh, M.O. Degteva, L.M. Peremyslova, N.B. Shagina, E.A. Shishkina, V.A. Krivoschapov, L.R. Anspaugh, B.A. Napier</i>
RADIATION MEDICINE	43	Socially-psychophysiological Adaptation of the Patient, who has Suffered at Failure the Chernobyl Nuclear Power Station, Transferred Acute Radiation Sickness of IV Heaviest Degree and Local Radiation Injuries I–IV of Severity Level <i>N.A. Metlyaeva</i>
RADIATION THERAPY	51	Relation of the Level of Matrix Metalloproteinases and Their Tissue Inhibitors in Blood Serum to the Radiation Therapy Efficiency of Patients with Squamous Cell Head and Neck Cancer <i>E.V. Klishe, I.V. Kondakova, E.L. Choinzonov, D.A. Shishkin, S.Yu. Chizhevskaya</i>
NUCLEAR MEDICINE	58	Identification of Sentinel Lymph Nodes in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity by Lymphoscintigraphy <i>I.S. Romanov, A.A. Odjarova, D.B. Udintsov, Y.V. Vishnevskaya, M.I. Nechushkin, L.P. Yakovleva, V.I. Sokorutov, K.D. Ilkaev</i>
	68	Features of SPECT Visualization of Brain for Functional Changes Estimation in the Focal Distention Patients <i>T.N. Sharypova, S.L. Timerbaeva</i>
REVIEW	74	German Specialists in Soviet Atomic Project <i>A.K. Guskova</i>
CHRONICLE	78	The 50th Anniversary of the Medical Radiological Research Center (MRRC)
	81	A.N. Grebeniuk. Bases of Radiobiology and Radiation Medicine. Educational Textbook. A.N. Grebeniuk, O.U. Strelova, V.I. Legeza, E.N. Stepanova. – SPb.; "FOLIANT" 2012, 232 pp.
JUBILEE	82	To the 85th year from birth of N.P. Faddeev
	84	To the 80th year from birth of L.A. Tiutin
BIBLIOGRAPHY	86	Index of papers, Published in 2012 issues of Medical Radiology and Radiation Safety Journal

В.Ф. Степаненко, И.Г. Белуха, Д.В. Дубов, Е.К. Яськова, А.Ф. Цыб
НАНОДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО
РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ХРОМОСОМЫ
КАСКАДНЫМИ ИЗЛУЧАТЕЛЯМИ ЭЛЕКТРОНОВ МАЛОЙ ЭНЕРГИИ

V.F. Stepanenko, I.G. Belukha, D.V. Dubov, E.K. Yaskova, A.F. Tsyb
Nanodosymetric Basing of Selective Irradiation to Chromosomes with
Cascade Irradiators of Low-Energy Electrons

РЕФЕРАТ

Приведены нано- и микродозиметрические данные, обосновывающие возможность избирательного радиационного воздействия на хромосомы каскадными излучателями низкоэнергетичных электронов Оже и фотоэлектронами, образующимися в результате фотоэффекта на инкорпорированных и нативных атомах в составе ДНК при облучении низкоэнергетичным внешним фотонным облучением. Проведена теоретическая оценка биологической эффективности фотонно-активационного воздействия на клетки меланомы В-16 с включенными в молекулу ДНК атомами брома или йода.

Ключевые слова: нанодозиметрия, хромосомы, каскадные излучатели электронов

ABSTRACT

Nanodosimetry data as a ground for the possibility of selective irradiation on chromosomes by cascade emitters of low energy Auger electrons and photoelectrons, generated by the photoelectric effect on the native and on the incorporated atoms in the DNA resulted from external irradiation by low-energy photons, are presented. A theoretical evaluation of the biological effectiveness of photon activation effect on cultured B-16 melanoma cells with included to the DNA molecule of stable bromine or iodine atoms was performed.

Key words: nanodosimetry, chromosomes, cascade irradiators of electrons

Введение

Как показано в работах [1–4], высокая биологическая эффективность распадов радиоактивных ^{125}I и ^{123}I , включенных в хромосомы клеток, обусловлена избирательным радиационным воздействием на ДНК каскадными излучателями низкоэнергетичных электронов Оже и внутренней конверсии. Электроны малых энергий могут излучаться не только радиоактивными атомами, но и в результате фотоэффекта на стабильных атомах. Поскольку возбуждаемое излучение электронов малой энергии происходит практически одновременно, то его можно рассматривать как каскадное. Фотоэффект является ведущим процессом в размене энергии первичных квантов только для фотонного излучения с энергиями от единиц до десятков кэВ. Если энергия квантов подобрана таким образом, что вероятность фотоэффекта на инкорпорированных в ДНК атомах несколько превышает вероятность фотоэффекта на нативных атомах ДНК или присоединенных к ДНК более тяжелых атомах, то возможно повышение повреждающего действия радиации на хромосомы за счет того, что при каскадном излучении большого количества электронов создается высокая плотность ионизации

в нанобъемах, сравнимая с плотностью ионизации, создаваемой альфа-излучением и, следовательно, происходит увеличение биологической эффективности внешнего фотонного излучения (фотонно-активационное воздействие – ФАВ). Такого рода избирательное воздействие на внутриядерные микроструктуры может представить интерес не только для фундаментальных исследований, но и для терапевтических целей. Приведенные в данной работе результаты нанодозиметрического обоснования указанного способа повышения биологической эффективности низкоэнергетичного квантового излучения необходимы для выбора оптимальных условий и схем экспериментов при дальнейшем изучении биологической эффективности ФАВ.

Материал и методы

Расчеты проведены для нативных атомов ДНК, а также для атомов Вг и I, которые могут включаться в молекулу ДНК в составе галоидированных аналогов пиримидиновых оснований (бромдезоксисуридин и йоддезоксисуридин). Положение максимума сечения фотоэффекта на К-оболочках атомов Вг и I существенно отличается от такового для более легких на-

тивных элементов ДНК. Это позволяет достичь избирательности фотоэффекта на атомах Вг или I путем соответствующего подбора энергии внешнего фотонного излучения. В качестве “идеальных” источников облучения рассмотрено низкоэнергетичное фотонное излучение с энергиями, соответствующими максимумам сечения фотоэффекта на К-оболочках Вг и I (13,474 и 33,17 кэВ соответственно). В качестве реальных внешних облучателей – радионуклидные источники фотонов (^{109}Cd и ^{241}Am с энергиями фотонного излучения 22,54 и 59,536 кэВ соответственно).

Расчеты проводили методом Монте-Карло с использованием программы [5]. Полагали, что первичный фотоэффект происходит лишь на К- и L-оболочках атомов, т.к. для рассматриваемых энергий квантов вероятность фотоэффекта на более удаленных оболочках пренебрежимо мала. Абсолютные выходы Оже-электронов определяли по данным, представленным в работе [6]. Расчеты проводили для фотоэлектронов и электронов Оже, возникающих в результате заполнения вакансий на К-, L- и M-оболочках. Энергии излучаемых электронов определяли по соотношениям, приведенным в той же работе [6], при этом производили усреднение для групп электронов, образованных при переходах с различных подоболочек в одной и той же оболочке. Использовали метод расчета, описанный в [7].

Оценку ожидаемой биологической эффективности ФАВ проводили для культуры клеток меланомы В-16, параметры кривых выживаемости которых взяты из работы [8]. Оценку ОБЭ проводили расчетным путем по поглощенным дозам, соответствующим 68 % уровню выживаемости при случаях фотонно-акти-

вационного и чисто фотонного внешнего воздействия с учетом числа актов фотоэффекта на рассматриваемых атомах, приходящихся на единицу средней поглощенной энергии в сфере единичной плотности диаметром 10 мкм. Предполагали, что дополнительное действие фотоэффекта на присоединенных к ДНК атомах Вг или I проявляется в увеличении коэффициента при линейном члене в линейно-квадратичной функции кривой выживаемости.

Результаты и обсуждение

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что наиболее интенсивно испускаются электроны с наименьшей энергией и соответственно с наименьшим пробегом. Вследствие этого поглощенная энергия вблизи места локализации атома должна превышать таковую на некотором расстоянии от него. Спектры электронов, излучаемых различными атомами, существенно различаются. Аналогичным образом могут различаться и величины энергии, передаваемой электронами окружающим их нано- и микрообъемам. В связи с этим представляет интерес оценка величины энергии, передаваемой каждым из рассматриваемых атомов локусам внутри ядра клетки. В качестве таких локусов можно рассматривать нано- и микрообъемы в виде сферы с диаметром не более 100 нм, что существенно менее диаметра микрофибриллы хромосомы. Соответствующие данные приведены в табл. 2.

Достаточно ли приведенные в табл. 2 величины энергии для существенного воздействия на молекулу ДНК? Анализ результатов экспериментов по облучению клеток млекопитающих альфа-частицами и по

Таблица 1

Энергии и выходы электронов, излучаемых в результате фотоэффекта при взаимодействии квантов различных энергий с атомами брома, йода и нативными атомами ДНК

	I		Br		P		O		N		C	
	Y	H	Y	H	Y	H	Y	H	Y	H	Y	H
Оже-электроны												
KLL	0,14	23,2	0,40	10,0	0,96	1,84	0,99	0,50	0,99	0,38	0,99	0,27
KLX	0,06	27,4	0,13	11,6	0,19	2,00	–	–	–	–	–	–
KXY	0,0096	31,5	0,0156	13,1	–	–	–	–	–	–	–	–
LMM	1,55	3,15	1,94	1,27	2,2	0,123	2,0	0,01	2,0	0,01	2,0	0,01
MXY	3,64	0,83	4,22	0,18	4,5	0,01	–	–	–	–	–	–
Фотоэлектроны и источники												
^{241}Am	1,0	26,4	–	–	1,0	57,4	1,0	59,0	1,0	59,1	1,0	59,2
^{109}Cd	–	–	1,0	9,1	1,0	20,4	1,0	22,0	1,0	22,1	1,0	22,3

Примечания:

Y — выходы электронов, частиц/акт фотоэффекта, H — их энергии, кэВ. Выходы электронов Оже, рассчитанные на каждый акт фотоэффекта, слабо изменяются в зависимости от энергии первичных квантов при фото активационном воздействии и поэтому приведенные в таблице значения применимы в пределах указанных значащих цифр для различных рассматриваемых источников.

Таблица 2

**Результаты расчетов энергии, передаваемой
Оже-электронами указанных атомов,
находящихся в составе ДНК или
присоединенных к молекуле ДНК в центре
сферического объема диаметром 100 нм
(Е, кэВ/акт фотоэффекта)**

Атомы	I	Bг	P	O	N	C
Е	0,3	0,8	0,35	0,14	0,14	0,17

облучению электронами малых энергий ядер клеток китайского хомячка показывает, что если внутриядерному объему с размерами около 100 нанометров одномоментно передается энергия $\sim 0,3$ кэВ или более, то этого достаточно для образования по крайней мере одного двунитевого разрыва ДНК. Кроме того, известно, что каждый распад присоединенного к ДНК радиоактивного ^{125}I также сопровождается передачей хромосоме энергии $\sim 0,3$ кэВ [2]. При этом вероятность образования двунитевого (плохо репарируемого) разрыва ДНК составляет от 0,7 до 2,0 в расчете на один распад, а вероятность гибели клетки – от 0,17 на распад для клеток млекопитающих. Следовательно, если исходить из величин переданной энергии, приведенных в табл. 2, то биологическая эффективность актов фотоэффекта на присоединенных к ДНК атомах Bг и I, а также на нативных атомах P должна быть не менее, чем при распаде радиоактивного ^{125}I в составе ДНК. Результаты расчетов ожидаемых величин ОБЭ при фотонно-активационном воздействии на культуру клеток меланомы В-16 представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Расчетные величины ОБЭ при ФАВ для 68 %-го
уровня выживаемости клеток меланомы В-16 в
зависимости от произведения концентрации
присоединенных к ДНК атомов I или Bг
(k, процент от массы ДНК) и вероятности
летального исхода при одном акте фотоэффекта
на Bг или I (P)**

k×P	Монохроматическое излучение		Радионуклидные источники	
	33,17 кэВ, йод в составе ДНК	13,574 кэВ, бром в составе ДНК	^{241}Am , йод в составе ДНК	^{109}Cd , бром в составе ДНК
0,07	1,2	2,0	1,1	1,2
0,17	1,5	3,6	1,2	1,6
0,34	2,0	6,2	1,3	2,2

По мере уменьшения величины ОБЭ рассмотренные способы ФАВ могут быть расположены в следующий ряд: облучение фотонами с энергией 13,474 кэВ, облучение ^{109}Cd , облучение фотонами с энергией 33,17 кэВ, облучение ^{241}Am . В то же время по проникающей способности фотонов эта последователь-

ность должна быть обратной. Поэтому рассматриваемый способ повышения биологической эффективности фотонного облучения тем более целесообразен, чем менее глубоко расположена облучаемая ткань.

Важной проблемой является включение в молекулу ДНК максимально возможного числа атомов Bг или I. Если вероятность летального исхода для клетки при одном акте фотоэффекта принять равной 0,17 (то же, что и при распаде ^{125}I), то из табл. 3 следует, что для достижения ОБЭ = 1,5 молекула ДНК должна содержать Bг 0,2–0,4 весовых процента при облучении фотонами 13,474 кэВ и 0,8–1,0 весовых процента при облучении ^{109}Cd , I – 1,0–1,5 весовых процента при облучении фотонами 33,17 кэВ и более 2 весовых процентов при облучении ^{241}Am .

Было показано, что при каждом акте фотоэффекта на атоме фосфора в составе ДНК в центре сферы с диаметром около 100 нм реализуется энергия 0,35 кэВ. Следовательно, каждый акт фотоэффекта на атоме P должен вызывать, как минимум, один двунитевый разрыв ДНК. Вероятность фотоэффекта на К-оболочке атома P резко возрастает с уменьшением энергии внешнего фотонного излучения и достигает максимума при 2,144 кэВ. Следовательно, можно сделать вывод, что фотоэффект на P – одна из весьма существенных причин, приводящих к двунитевым разрывам ДНК и, вероятно, к гибели клетки при малых энергиях внешнего фотонного излучения. Соответственно, в области малых энергий (вплоть до нижней границы 2,144 кэВ) уменьшение энергии фотонного излучения должно приводить к повышению его биологической эффективности. При энергии менее 2,144 кэВ величина ОБЭ должна резко уменьшаться.

Рассмотрим вопрос о точности проведенных в данной работе расчетов спектров Оже-электронов. Число и энергии связи электронных уровней и подуровней атомов вещества в конденсированных средах несколько отличаются от таковых у свободных атомов, для которых были произведены расчеты в данной работе. Вместе с тем эта неопределенность в значениях энергий не имеет существенного значения в пределах принятого в статье приближения, заключающегося в том, что при расчетах энергий и выходов Оже-электронов проводилось усреднение для групп электронов, образованных при переходах с различных подоболочек одной и той же оболочки. Более подробный расчет с учетом всех подоболочек существенно более сложен. На данном этапе исследований необходимость в таком расчете отсутствует: принятое приближение вполне допустимо для оценки по минимуму. Действительно, дополнительный учет всех возможных электронных переходов для всех подоболочек приведет лишь к тому, что в расчет-

ном спектре электронов появятся линии электронов с меньшими энергиями и меньшими пробегами при неизменной суммарной энергии, излученной атомом. Отсюда следует, что определенные в данной работе величины энергии, переданной объему с диаметром около 100 нанометров при каждом акте фотоэффекта на присоединенных к ДНК атомах, являются несколько заниженными. Это, однако, не уменьшает реальности сделанного вывода о том, что при каждом акте фотоэффекта на присоединенных к ДНК атомах Вг, I или на нативном атоме Р в составе ДНК энергия, переданная объему диаметром около 100 нанометров, достаточна для производства по крайней мере одного двунитевого разрыва ДНК.

Наряду с изложенным в статье вариантом возможны иные способы ФАВ с целью повышения биологической эффективности внешнего квантового излучения, стимулирующего каскадное излучение электронов малой энергии: при воздействии на экзогенные атомы, локализованные не только в хромосомном материале, но и в других внутриклеточных микроструктурах. Эффект здесь может быть достигнут за счет избирательного облучения данных микроструктур фотоэлектронами, электронами Оже и электронами Костера-Кронига. Эти возможности, в частности, перспективные для терапевтического использования ФАВ, будут исследованы в дальнейшем.

Выводы

1. При фотоэффекте на присоединенных к молекуле ДНК стабильных атомах Вг и I, а также на нативном фосфоре в сферическом нанобъеме диаметром около 100 нм вокруг атома поглощается энергия от 0,3 до 0,8 кэВ, что достаточно для производства по крайней мере одного двунитевого разрыва ДНК.
2. Если исходить из рассчитанной величины переданной в нанобъеме энергии, то фотоэффект на нативном фосфоре ДНК — одна из весьма существенных причин, приводящих к двунитевым разрывам ДНК и, вероятно, к гибели клетки при малых энергиях внешнего фотонного излучения. Соответственно, в области малых энергий (вплоть до 2,144 кэВ, что ниже границ быстрого спада сечения фотоэффекта на К-оболочке фосфора) уменьшение энергии фотонного излучения должно приводить к повышению его биологической эффективности. При энергии менее 2,144 кэВ величина ОБЭ должна резко уменьшаться.
3. Если исходить из величин поглощенной в сферическом нанобъеме диаметром около 100 нм энергии, то биологическая эффективность актов фотоэффекта на присоединенных к ДНК атомах

Вг и I (максимумы сечения фотоэффекта на К-оболочках 13,474 и 33,17 кэВ для Вг и I соответственно), а также на нативных атомах Р должна быть не менее той, что выделяется при распаде радиоактивного ^{125}I в составе ДНК.

4. Результаты расчетов ожидаемых величин ОБЭ при фотонно-активационном воздействии на культуру клеток меланомы В-16 показывают, что по мере уменьшения величины ОБЭ рассмотренные способы фотоактивационного воздействия могут быть расположены в следующий ряд: облучение фотонами с энергией 13,474 кэВ, облучение ^{109}Cd , облучение фотонами с энергией 33,17 кэВ, облучение ^{241}Am . В то же время по проникающей способности излучения эта последовательность должна быть обратной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Adelstein S.J., Kassis A.I., Burt R.W., eds.* Dosimetry of administered radionuclides. — Washington, DC.: American College of Nuclear Physicians, 1990, 256 pp.
2. *Datta K., Weinfeld M., Neumann R.D. et al.* Determination and analysis of site-specific ^{125}I decay-induced DNA double-strand break end-group structures. // *Radiat. Res.*, 2007, **167**, P. 152–166.
3. *Kassiss A.I., Makrigiorgus G.M., Adelstein S.J.* Implications of radiobiological and dosimetric studies of DNA-incorporated ^{125}I : the use of the Auger effect as a biological probe at the nanometer level. // *Radiat. Protection Dosimetry*, 1990, **31**, P. 333–338.
4. *Sastry R.S.R.* Biological effects of the Auger emitter ^{125}I : a review. Report No. 1 of AAPM Nuclear Medicine Task Group No 6. // *Med. Phys.*, 1992; **19**, P. 1361–1370.
5. *Briemeister J.F.* MCNP — A General Monte-Carlo n-particle Transport Code with Data Library ENDF-B/6. — Los Alamos, 1997. Version 4B.
6. *Howell R.W.* Radiation spectra for Auger-electron emitting nuclides. Report No. 2 of AAPM Nuclear Medicine Task Group No. 6. // *Med. Phys.*, 1992, **19**, P. 1371–1383.
7. *Goddu S.M., Dandamudi V.R., Howell R.W.* Multicellular dosimetry for micrometastases: dependence of self-dose versus cross-dose to cell nuclei on type and energy of radiation and subcellular distribution of radionuclides. // *J. Nucl. Med.*, 1993, **35**, No. 3, P. 521–529.
8. *Mileo A.M., Mattei E., Fanuele M. et al.* Differential radiosensitivity in cultured B-16 melanoma cells. // *Pigment Cell Res.*, 1989, **2**, P. 167–170.

Поступила: 21.06.2012

Принята к публикации: 14.11.2012

Е.М. Мелихова, И.Е. Бархударова

ИСТОЧНИКИ ОШИБОК В ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДЕМОГРАФИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ РАДИАЦИОННО-ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ НА ПРИМЕРЕ БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ

E.M. Melikhova, I.E. Barkhudarova

Sources of Errors in Interpretation Demographic Processes in Regions Contaminated with Radionuclides by Example of the Bryansk Region

СОДЕРЖАНИЕ

Для правильной интерпретации текущей демографической ситуации и долгосрочных трендов на радиоактивно-загрязненных территориях важен корректный выбор регионов сравнения и учет качества статистической информации. Обзор публикаций, затрагивающих вопрос о качестве данных официального учета населения, показал, что погрешности основных медико-демографических показателей на областном уровне не являются пренебрежимо малыми. На примере Брянской области оценены снизу относительные ошибки изучаемых показателей, обоснован выбор территорий сравнения и предложена методика проведения сравнительного анализа долговременного демографического развития территорий с учетом статистических погрешностей данных. Показано, что после аварии на ЧАЭС демографическое развитие Брянской области шло в русле тенденций, общих для Центрального федерального округа. Вопреки распространенному мнению, Брянская область никогда не была в числе аутсайдеров ни по одному из основных медико-демографических показателей. В развитии области не было ни особого прогресса, ни регресса по отношению к типичным для Центрального округа среднякам. Показано, что иные выводы, встречающиеся в некоторых публикациях по Брянской области, являются следствием методических ошибок или тенденциозной интерпретации данных.

Ключевые слова: *Брянская область, демографическое развитие, региональные особенности демографических процессов, качество демографических данных, медицинские последствия аварии на ЧАЭС*

CONTENTS

Truthful interpretation of current demographic situation and long-term trends of demographic processes in radioactive contaminated territories requires correct choice of reference regions and consistent accounting for statistical data. Review of last decade publications considering quality of official medical population statistics in Russia shows that errors in calculations at national and regional levels could be not omissible. The Bryansk Region was taken as an example to get low-bound-estimates of the errors, validate reference regions selection and demonstrate the effect of consistent accounting for statistical errors in comparative analysis. It was shown that after Chernobyl accident demographic development of the Bryansk Region followed the general tendencies of the Central District (excluding the capital city). Against prevailing opinion, the Bryansk Region has never been among outsiders. It has neither progress, nor regress in comparison with the typical middling regions of the Central District. A number of publications were analyzed to demonstrate typical mistakes in methods that lead to wrong interpretations of the Bryansk Region demographic situation.

Key words: *the Bryansk Region, demographic process, regional variations, quality of demographic data, Chernobyl medical consequences*

Введение

Принятая в октябре 2007 г. концепция демографической политики Российской Федерации констатирует, что современная демографическая ситуация в стране в значительной степени обусловлена социально-экономическими процессами, происходившими в XX веке, и требует незамедлительного реагирования с целью преодоления негативных депопуляционных процессов [1]. Негативные процессы наблюдаются во многих областях Центрального федерального округа, в том числе в Брянской области, Калужской, Орловской и Тульской областях, территории которых в наибольшей степени в РФ подверглись ра-

диоактивному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

На загрязненных территориях были предприняты сначала экстренные, а потом и долгосрочные меры по ограничению облучения жителей загрязненных районов и обеспечению их социальной защиты. Например, в Брянской области, где уровни загрязнения были самыми высокими, и защитные меры в той или иной степени затрагивали ~20 % населения области, а число жителей тех районов, где годовые дозы могли превышать нормативно установленный годовой предел дозы, не превышало 6 % [2].

За послеаварийные годы демографическая ситуация в загрязненных областях анализировалась специалистами разных дисциплин, в том числе радиологами и демографами, с разными целями, на разных, чаще непродолжительных временных интервалах, и результаты интерпретировались по-разному. В то же время известно, что процессы естественного самовоспроизводства населения инерционны и «счет времени в демографии зачастую правильное вести не по годам, а по поколениям» [3]. Теперь, спустя четверть века после аварии, можно посмотреть на долговременные тенденции естественной динамики населения в центральной России, сравнить загрязненные области с регионами, где практически не было радиоактивных выпадений. При этом необходимо учитывать, что интерпретация результатов сравнительного анализа принципиально зависит от выбора территорий сравнения и от качества статистической информации.

В настоящей работе подробно рассматриваются проблемы оценки статистических ошибок демографических показателей и вопросы корректного выбора референсных регионов на примере Брянской области. На этой основе проводится сравнительный анализ и дается интерпретация демографического развития Брянской области за период после аварии на ЧАЭС. В заключение указаны конкретные методические ошибки, из-за которых в некоторых публикациях делаются неверные выводы относительно демографического состояния Брянской области.

Источники данных о населении

Демография, как известно, изучает естественное воспроизводство населения. К основным демографическим процессам относятся рождаемость, смертность, брачность и разводимость [3]. Социальная гигиена изучает здоровье населения и рассматривает процессы рождаемости и смертности в их соотношении с заболеваемостью и состоянием здравоохранения. В данной работе мы будем рассматривать показатели рождаемости и смертности и их производные, которые представляют интерес для обеих наук. Поскольку речь идет о радиационно-загрязненных территориях, при рассмотрении смертности по причинам будем в первую очередь интересоваться радиационно-зависимыми причинами смерти — новообразованиями и врожденными пороками развития у детей до одного года.

Данные о естественном движении населения в целом по стране и по регионам публикуются в официальных отчетах федеральной службы государственной статистики (Росстат / Госкомстат) и ее территориальных органов. Отчеты предоставляются в виде

демографических сборников и Центральной базы статистических данных (ЦБСД) на официальном сайте Росстата www.gks.ru. Центральная база не включает данные по регионам за советский период. В демографических сборниках прежних лет данные до 1990 г. есть, но их мало, поскольку вплоть до переписи 1989 г. сведения о региональной статистике народонаселения были закрытыми и практически не публиковались [4, 5]. Некоторые сведения по Брянской области за годы до аварии нам удалось получить по специальному запросу из Брянскстата.

Общеизвестно, что переписи населения, система регистрации актов гражданского состояния и текущий учет населения не свободны от ошибок наблюдения. Согласно рекомендациям ООН, национальные организации, поставляющие в эту организацию демографические данные, должны «оценивать их качество и принимать надлежащие меры для информирования пользователей о результатах проведенной оценки, поскольку без этой информации пользователи могут делать из этих данных неправильные выводы» [6]. Росстат не публикует оценок погрешностей демографических показателей, ограничиваясь утверждением: «международная экспертиза признала статистические данные Федеральной службы государственной статистики надежными» [7]. Но некоторое представление о точности демографических данных можно получить из периодической литературы.

Качество данных

Ошибки статистического наблюдения обычно делят на ошибки репрезентативности (ошибки выборки) и ошибки регистрации. Ошибки выборки для общероссийских и областных показателей, по-видимому, не публикуются Росстатом из-за их малости. Однако это не всегда так. Например, для областного коэффициента младенческой смертности ошибка выборки может быть довольно существенной из-за малочисленности случаев смерти детей до 1 года.

Корректная оценка ошибок регистрации — специальная задача, технически сложная, трудоемкая и дорогостоящая, даже в статистически развитых странах такие оценки проводятся нечасто [6]. Обычная практика оценки качества результатов демографических данных в РФ — сопоставление результатов переписи со значениями, рассчитанными по данным системы регистрации актов гражданского состояния. Некоторые результаты такого сопоставления после переписей 1989 и 2002 гг. представлены в табл. 1.

Кроме погрешностей в определении численности населения существует проблема полноты регистрации числа родившихся и умерших людей. По оценкам специалистов Бюро цензов США [9] в 2002 г. не-

Таблица 1

**Относительная погрешность численности
наличного / постоянного населения, %**

Год переписи	В целом по РФ	Максимум по субъектам РФ	Источник
1989	0,03	≤2,5	8
2002	≤0,8		9
	≤1,2		10
		≤20 (Москва)	5
2010		≤10 (Москва), 5 (Московская область)	11

доучет числа рождений в целом по РФ был менее 2 %. Расхождение в данных о численности россиян в разных возрастных группах варьировали от 0,1 до 10 %, усредненная по всем 20 группам относительная ошибка составила примерно 2 %.

Полнота учета смертей в России неизвестна в силу отсутствия контроля качества первичной регистрации [12]. В ходе последней проверки Госкомстата СССР в 1987 г. неучтенные смертные случаи в РФ оценивались на уровне 4–5 %, в том числе до 1 года – 11 %, случаи мертворождений – 27 %. Есть основания полагать, что качество учета с тех пор снизилось [12].

Изучая смертность по причинам, следует также иметь в виду ошибки в определении диагноза смерти и/или правильности его кодировки. Эти ошибки на областном уровне могут быть достаточно велики. Например, специалисты Министерства здравоохранения Ульяновской области считают, что в последние годы «из-за некачественного оформления свидетельств о смерти или неверного кодирования причин смерти отсутствуют достоверные сведения о структуре причин смерти» [13].

Ведущие специалисты считают, что российская статистика смертности по причинам имеет очевидные смещения в сторону гипердиагностики болезней системы кровообращения, и напротив, гиподиагностики болезней органов дыхания, насильственных причин смерти [12, 14, 15]. В России слишком высока и продолжает увеличиваться доля умерших неизвестного возраста, от неизвестных причин вообще и, в частности, от прочих (недифференцированных) причин. Такое положение в значительной степени объясняется низкой, по сравнению с международной практикой, долей патологоанатомических вскрытий умерших.

По оценкам авторитетных российских патологоанатомов [16,17], примерно 20 % россиян умирают в стационарах, 80 % – дома. В стационарах вскрывают порядка 60 % умерших пациентов. В специализированных больницах расхождение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов

превышает 5 %, в многопрофильных и амбулаторно-поликлинической сети 10–15 %, а в среднем от 15 до 20 %. Когда человек умирает дома, расхождение диагнозов составляет 50–70 %.

Анализ 120715 медицинских свидетельств о смерти и 1093 медицинских свидетельств о перинатальной смерти за 2000–2006 гг. в 7 регионах РФ показал, что нарушения в факте регистрации смерти, к примеру, в Тульской области встречаются в 0,4 % случаев, в Ставропольском крае – в 6 % случаев [18]. Ошибки при заполнении пункта «Причина смерти» составляли 23–47 % по разным территориям, а ошибки при выборе первоначальной причины смерти – 6–15 % и при кодировании 28–53 %. В целом по субъектам Российской Федерации достоверность информации о смертности была оценена на уровне 50 % [18].

Статистика смертности от новообразований, видимо, является более качественной, поскольку на некоторых территориях существуют канцер-регистры. Но и здесь погрешности достаточно велики. Например, в Волгоградской области недоучёт больных с смертно установленным диагнозом злокачественного новообразования составляет 10–12 % [19].

Общие показатели рождаемости и смертности имеют в знаменателе численность населения. В соответствии с рекомендациями ООН в России с 2002 г. в расчетах используется численность постоянного населения. Раньше базовым показателем была численность наличного населения, поэтому показатели за период до 2002 г. пересчитывались Росстатом, в основном на глубину до 1990 г., иногда до 1994 г. Динамический ряд за длительный период в 25–30 лет может быть получен только комбинацией данных за 1980-е гг., исчисленных по наличному населению, с данными за 1990-е и 2000-е гг., исчисленными по постоянному населению. Возникающие при этом неувязки для Брянской области составляют: по общей численности населения ~2 %, по коэффициенту общей смертности ~4 %, по ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) ~5 %, а по коэффициенту миграционного прироста – 100 % и более [21].

Экспертная оценка погрешностей для Брянской области

Статистические ошибки основных медико-демографических показателей мы можем оценить снизу, ориентируясь на приведенные выше сведения о качестве национальной и региональной статистики и на правила действий с погрешностями при выполнении арифметических операций [20]. Здесь мы дадим только один пример, остальные разъяснения приводятся в [21].

В Брянской области в возрасте до 1 года ежегодно умирают менее 200 детей. Погрешность, связанная со случайным характером явления младенческой смертности, описывается распределением Пуассона [20] и составляет примерно 7 %. Систематическая погрешность, связанная с ошибками регистрации, например, с недоучётом невыживших детей (умерших в неонатальном периоде), по РФ в 2008 г. составляла ~6 %, а по некоторым областям центрального федерального округа (ЦФО) в 2007–2009 гг. доходила до 20–30 % [22]. Региональные данные имеют меньшую точность, чем национальные, т.к. существует корреляция между качеством охвата и качеством содержания получаемой информации [6]. Примем, что в Брянской области погрешность, связанная с учетом случаев смерти детей до 1 года, ≥ 8 %. Тогда суммарная погрешность брянского коэффициента младенческой смертности будет ≥ 15 %.

Сделанные нами оценки снизу для этих показателей представлены в табл. 2. Естественно, они достаточно субъективны, при этом, скорее, занижены,

Таблица 2

Экспертная оценка снизу относительной статистической погрешности наблюдаемых и расчетных демографических показателей в Брянской области

Показатель	Отн. погрешность, %
Численность населения в среднем за год ($140 \cdot 10^4$)*	2
Число живорождений за год ($13,4 \cdot 10^3$)*	2
Число умерших за год ($23,6 \cdot 10^3$)*	2
Число умерших детей до 1 года, за год (189)*	7
Число детей до 1 года, умерших от врожденных аномалий, за год (40)	20
Общий коэффициент рождаемости	4
Суммарный коэффициент рождаемости	5
Общий коэффициент смертности	4
Общий коэффициент естественного прироста населения	8
Численность населения в 5-летних группах (в среднем по группам, м+ж)	3
Повозрастные показатели смертности для мужчин / женщин (в среднем)	5
Стандартизованный коэффициент общей смертности для мужского / женского населения	8
Ожидаемая продолжительность жизни при рождении	8
Коэффициент младенческой смертности	15
Стандартизованный коэффициент смертности мужчин / женщин от новообразований для мужчин и женщин	15
Стандартизованный коэффициент смертности мужчин / женщин от болезней системы кровообращения и внешних причин смерти	20
Коэффициент младенческой смертности от врожденных аномалий	20

Примечание:

* – среднее значение показателя по Брянской области за период 1990–2010 гг.

чем завышены. Будем применять их к Брянской области и к другим областям центральной России.

Выбор территорий сравнения

В России существует огромное региональное разнообразие уровней и тенденций рождаемости и смертности. Например, географическая дифференциация уровней рождаемости в России во многом определяется этническими и религиозными факторами. В настоящее время самый низкий уровень рождаемости в ЦФО. Немногом выше он в Северо-Западном округе. Самые высокие показатели наблюдаются в Южном федеральном округе. Дифференциация уровней смертности во многом связана с природно-климатическими условиями: снижение продолжительности жизни идет в направлении с юго-запада на северо-восток. Сегодня самые низкие уровни смертности регистрируются в Южном федеральном округе, а самые высокие – в Центральном и Северо-Западном [11].

Сочетание самой низкой рождаемости и самой высокой смертности в ЦФО приводит к тому, что Центральный округ отличается от среднего по РФ более высокими темпами депопуляции, более длинной историей депопуляции и более старой возрастной структурой населения [23]. Но и в самом ЦФО ситуация неоднородная. В округ входят 18 субъектов РФ, но доминирует только один – федеральная столица. Москва несопоставима с другими территориями по концентрации экономических и финансовых ресурсов, по уровню занятости и доходам населения и т.п. Естественная убыль населения в Москве близка к нулю (0,2 ‰ в год), следующее минимальное значение в Белгородской области составляет ~3 ‰, а максимальное значение по округу ~10 ‰. Ожидаемая продолжительность жизни мужчин в Москве на 5–8 лет выше, чем в соседних областях ЦФО. Неравенство между остальными областями ЦФО намного ниже [24].

Таким образом, определяя степень благополучия, например, Брянской области, целесообразно сравнивать ее не со средними значениями по РФ, а с показателями в других областях ЦФО (за исключением Москвы). ЦФО без Москвы обозначим как ЦФО*.

Среди 17 областей ЦФО* большинство депопулируют, но есть 2–3 региона, где естественная убыль населения компенсируется миграционным притоком, и численность населения растет. В этой ситуации интересно сравнить Брянскую область не только со средними значениями по ЦФО*, но и с конкретными соседями.

В начале 2000-х гг. наиболее типичным для округа в демографическом плане были Белгородская и Рязанская области [25]. Эти области расположены несколько южнее Брянской области. В 2000-х гг. именно они оказались ближе всего к Брянской области сразу по двум важным параметрам – численности населения и уровню урбанизации – отклонения от Брянской области по тому и другому показателям не превышали 10 %.

Сейчас Белгородская область относится к числу наиболее благополучных территорий округа с растущим населением, а Рязанская область относится к депопулирующим середнякам.

Белгородская и Рязанская области могут считаться контрольными для Брянской области по радиационному фактору. Действительно, в Белгородской и в Рязанской областях годовые индивидуальные дозы облучения все время были меньше нормативного уровня 1 мЗв/год, в Брянской области этот уровень в первый год после аварии превышался у ~30 % жителей [26].

Статистические критерии сравнения

Демографическая ситуация в Брянской области оценивалась в два этапа. Сначала определяли положение области среди всех областей ЦФО*, затем сравнивали динамическое поведение ее показателей с белгородскими и рязанскими показателями.

Положение Брянской области в ЦФО* определяли следующим образом. Для каждого демографического показателя в данном году оценивали степень региональной неоднородности, вычисляя коэффициент внутриокружной вариации¹. Затем сравнивали коэффициент вариации с относительной погрешностью данного показателя.

Когда коэффициент вариации был сопоставим с погрешностью показателя (однородное распределение), положение области определялось только по отношению к минимальным и максимальным значениям в округе. Если коэффициент вариации заметно превышал статистическую погрешность, определяли следующие характеристики внутриокружного распределения – максимум, минимум и квартили, т.е. первую, вторую (медиана) и третью. К лидерам относили показывающие 25 % лучших значений изучаемого показателя (верхняя квартиль для показателей рождаемости и ОПЖ, нижняя квартиль для показателей смертности). Аутсайдеры – это 25 % областей с худшими значениями (первая квартиль для показателей рождаемости и ОПЖ, третья квартиль для пока-

¹ Отношение среднеквадратичного отклонения (квадратный корень из среднего квадрата отклонений отдельных значений признака от медианы) к медиане.

зателей смертности). Средняки – это 50 % наиболее типичных областей, попадающих в интерквартильный интервал. Таким образом, в лидеры попадали области с самыми высокими показателями рождаемости и ОПЖ и с самыми низкими показателями смертности.

Если Брянская область со временем переходила из одной группы в другую, например, из лидеров в середняки, проверялась гипотеза о том, что областной показатель стал ниже первой квартили (выше третьей).

Для сравнения областных показателей в данном году использовали стандартный Z-критерий² с уровнем значимости 5 %. Это делалось во всех случаях, кроме коэффициента младенческой смертности от врожденных пороков развития, в последнем случае из-за малой выборки сравнение проводилось с использованием доверительного интервала 95 % [20]. При этом предполагалось, что в каждом году значение областного показателя является математическим ожиданием для генеральной совокупности, имеющей нормальное распределение.

Сравнительный анализ для Брянской области

Полный набор рисунков по Брянской области представлен в [21].

Численность населения. В целом по ЦФО* численность наличного³ населения в период с доаварийного 1985 г. по 1999 г. практически не менялась. В Брянской области показатель также стагнировал. В Рязанской области численность наличного населения изменялась чуть более динамично, но в целом за 15 лет соотношение между нею и Брянской областью практически не изменилось. В то же время Белгородская область была исключением из правил: здесь численность наличного населения за 15 лет выросла на рекордные для округа 10 %.

Численность постоянного⁴ населения в ЦФО* рассчитывается Росстатом ежегодно с 1990 г. В ЦФО* этот показатель стагнировал только в первой половине 1990-х, после 1997 г. он стал снижаться. За 14 лет население округа уменьшилось примерно на 8 ± 1 % (рис. 1). В Брянской области динамика была аналогичной: за тот же период численность постоянного населения Брянской области снизилась на 12 ± 3 %. В Рязанской области снижение было таким же. Кро-

² Стандартный тест для проверки гипотезы об отличии среднего значения выборки от некоторого известного значения.

³ Численность наличного населения – число людей, находящихся на определенный момент времени на данной территории, включая временно проживающих.

⁴ Постоянное население – лица, проживающие на данной территории более 6 месяцев, включая временно отсутствующих.

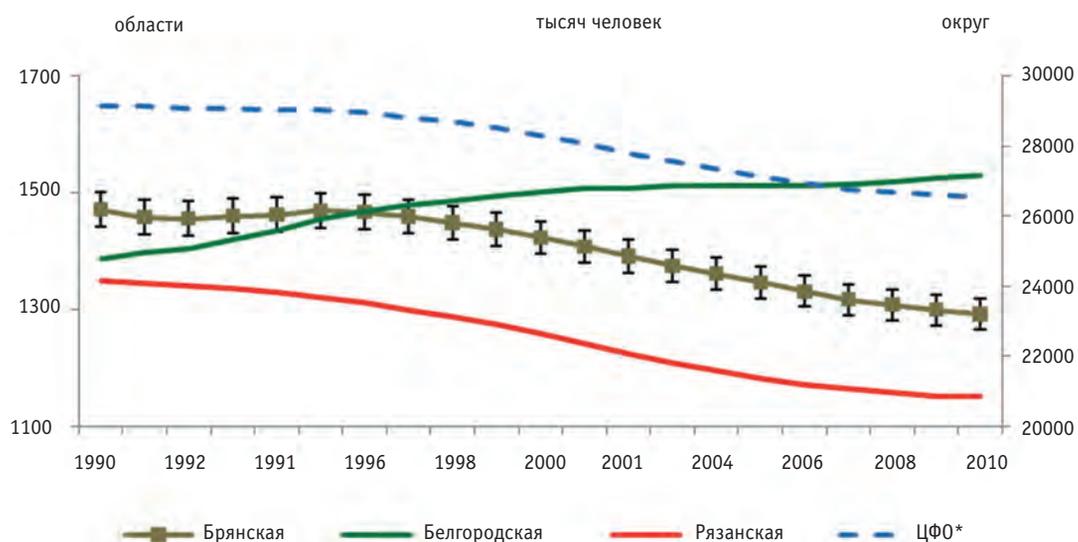


Рис. 1. Численность постоянного населения (на 1 января) в Белгородской, Брянской и Рязанской областях и в сумме по ЦФО*, 1990–2010 гг. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 2 % для брянского показателя

ме Брянской и Рязанской областей, население убывало еще на 13 территориях ЦФО*. Рост наблюдался только в Белгородской и Московской областях.

Таким образом, после 1985 г. ситуация с изменением численности населения в Брянской области была вполне типичной для областей ЦФО*, она складывалась не хуже, чем в Рязанской области. В то же время Белгородская область, где происходил рост населения, была исключением из правил.

Естественный прирост. С середины 1980-х гг. коэффициенты естественного прироста во всех областях ЦФО* находились на уровне нулевой отметки, к началу 1990-х стали отрицательными, а еще через 3–5 лет убыль населения в центральной России стала составлять примерно 1 % в год и в течение последующих лет менялась мало. До начала 1990-х лидерами в округе были Брянская и Белгородская области. Затем постепенно Брянская область уступила первенство Белгородской области, а сама оказалась в середняках (рис. 2). Типичным представителем середняков все время была Рязанская область.

Рождаемость. Во всех областях ЦФО* кратковременный подъем общего коэффициента рождаемости в 1983–1985/86 гг. сменился спадом, продолжавшимся около 15 лет (рис. 3). Затем уровни стали постепенно восстанавливаться и к концу 2000-х рождаемость поднялась на уровень начала 1990-х. Внутриокружная вариация в основном была на уровне ~6 % (8–10 % в 1991–1997 гг.), то есть сопоставима со статистической погрешностью областного показателя ($\geq 4\%$). В период повсеместного снижения

рождаемости Брянская и Белгородская области были в окружных лидерах, Рязанская область значительно отставала. В 2000-х гг. все три области вышли примерно на один уровень (в пределах статистической погрешности).

Суммарный коэффициент рождаемости во всех областях ЦФО* в 1990-х снижался, в первой половине 2000-х стагнировал, а с 2007 г. наметилась некоторая тенденция к росту. Коэффициент внутриокружной вариации уменьшился с 7 % в среднем в 1990–1995 гг. до 3 % в 2001–2009 гг. при статистической погрешности 5 %. В 1990-х Брянская область по суммарному коэффициенту рождаемости была абсолютным лидером в ЦФО*, опережая Белгородскую область (незначимо) и Рязанскую (значимо). В начале 2000-х она вышла на средний для округа уровень.

Общая смертность. Рост грубых показателей общей смертности в ЦФО* начался задолго до 1986 г., эта тенденция прерывалась в 1985–1986 гг., в 1994–1998 гг. [27]. Третий раз снижение началось в 2005 г. и продолжается по настоящее время. За период 1986–1994 гг. общая смертность в областях ЦФО* выросла на 30–50 %, во время следующего подъема (1997–2005 гг.) – на 10–30 %. Рост областных показателей смертности сопровождался ростом внутриокружной неоднородности (рис. 4). В начале 1990-х гг. коэффициент вариации был на уровне 10–12 %, через десятилетие он вырос до 20–23 %. До середины 1990-х лидеры от середняков отличались незначимо, Брянская область в этот период была в лучшей половине списка и в дальнейшем, когда не-



Рис. 2. Коэффициент естественного прироста населения в Белгородской, Брянской и Рязанской областях, 1985–2010 гг. Интервалы с цветной заливкой включают 25 % лучших, 50 % средних и 25 % худших значений из 17 областных показателей. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 8 % для брянского показателя

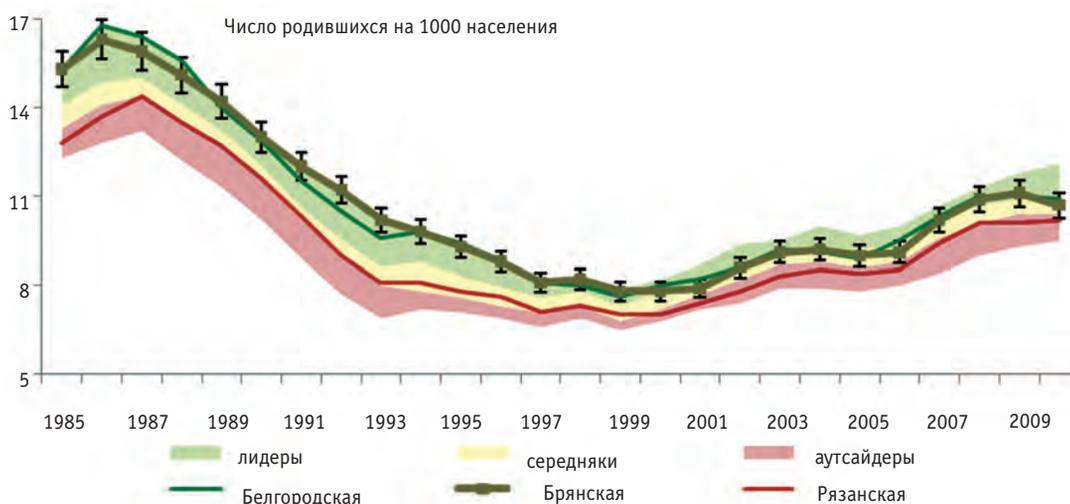


Рис. 3. Общий коэффициент рождаемости в Белгородской, Брянской и Рязанской областях, 1985–2010 гг. Интервалы с цветной заливкой включают 25 % лучших, 50 % средних и 25 % худших значений из 17 областных показателей. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 4 % для брянского показателя

однородность усилилась, сохраняла это положение. Брянская траектория все время располагалась ниже рязанской, но разница между ними не была статистически значимой. В Белгородской области, до середины 1990-х практически не отличавшейся от Брянской, с середины 1990-х начал реализовываться более благополучный сценарий, и в 2000-х белгородские показатели смертности уже были значимо ниже брянских значений.

Стандартизованные показатели смертности мужского и женского населения в регионах публикуются Росстатом с 1994 г. Общие для ЦФО* тенденции таковы: в 1994–1998 гг. стандартизованные показатели

смертности снижались, потом несколько лет (4–6) росли и снова снижались. Коэффициент внутриокружной вариации для мужского (6–10 %) и женского (6–9 %) показателей был на уровне относительной ошибки самих показателей (8 %), т.е. распределение областных показателей было вполне однородным.

Обе брянские траектории (мужская и женская) все время с большой вероятностью были примерно посередине окружных коридоров (рис. 5). Различия между Брянской и Рязанской областями все время были незначимыми. Отличия Брянской области от Белгородской были незначимыми до середины

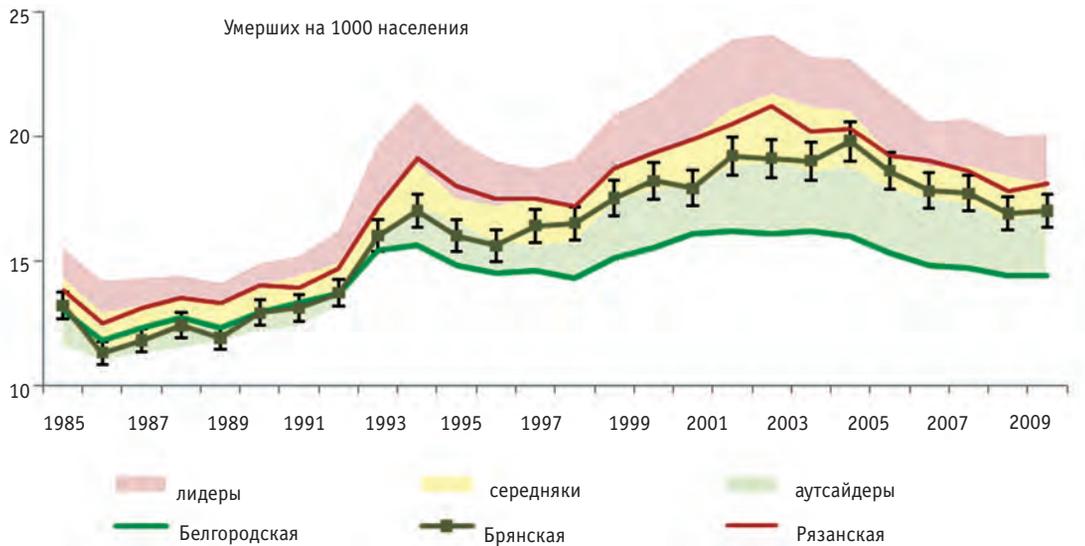


Рис. 4. Общие коэффициенты смертности в Белгородской, Брянской и Рязанской областях, 1985–2010 гг. Интервалы с цветной заливкой включают 25 % лучших, 50 % средних и 25 % худших значений из 17 областных показателей. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 4 % для брянского показателя

2000-х, после чего стандартизованный коэффициент смертности у белгородских мужчин стал значимо ниже, чем в Брянской области.

Таким образом, в 1994–2010 гг. ситуация со смертностью в Брянской области развивалась в рамках той же модели, что и в Рязанской области. В Белгородской области с середины 1990-х начала формироваться иная, более благополучная модель смертности, которая через 10 лет стала статистически значимо отличаться от «модели середняков» более низкими показателями мужской смертности.

Младенческая смертность. С 1985 г. до начала 2000-х гг. в областях ЦФО* коэффициент младенческой смертности стагнировал, а затем стал постепенно снижаться (рис. 6). Коэффициент внутриокружной вариации не превышал 20 % при относительной погрешности областных показателей ≥ 15 %. Брянская траектория в основном располагалась посередине окружного коридора и не имела статистически значимых отличий от рязанской и белгородской траекторий.

Ожидаемая продолжительность жизни – интегральный показатель потерь от смертности на данной территории. В областях ЦФО* в последние двадцать лет этот показатель держался на уровне $(65,9 \pm 1,3)$ года⁵. Коэффициент внутриокружной вариации в течение всего периода наблюдения не превышал 3 % при статистической ошибке от 8 % и более. Брянская траектория находилась примерно в середине окружного коридора, она не имела значимых отличий ни от

⁵ Здесь используется среднее арифметическое и его стандартное отклонение

Рязанской, ни от Белгородской областей. Динамические изменения брянского показателя также были незначимыми: разница между максимальным значением (69,6) в 1990 г. и минимальным значением (63,4) в 2003 г. была менее 10 % при погрешности показателя 8 %.

Смертность по причинам. Стандартизованные показатели смертности по основным причинам смерти, к которым относятся болезни системы кровообращения, внешние причины и новообразования, имеют очень высокие погрешности, превышающие коэффициенты внутриокружной вариации. Это не позволяет сделать достоверных выводов об особенностях поведения этих коэффициентов в Брянской области. Можно, однако, утверждать, что по всем этим показателям Брянская область была с большей вероятностью в середине внутриокружного распределения, чем на его краях.

Посмотрим внимательнее на онкологическую смертность. Стандартизованные показатели смертности от новообразований в ЦФО* в течение 1994–2009 гг. не росли: в ряде областей они стагнировали, в других медленно снижались (рис. 7). Коэффициент внутриокружной вариации был меньше уровня статистической ошибки (у мужчин 7–9 %, у женщин 10–15 % против 15 %-й погрешности). Брянская траектория мужской смертности от новообразований располагалась в верхней части окружного коридора, а траектория женской смертности – в нижней части коридора. Но никаких статистически значимых выводов на этом основании сделать нельзя из-за высокой погрешности данных.

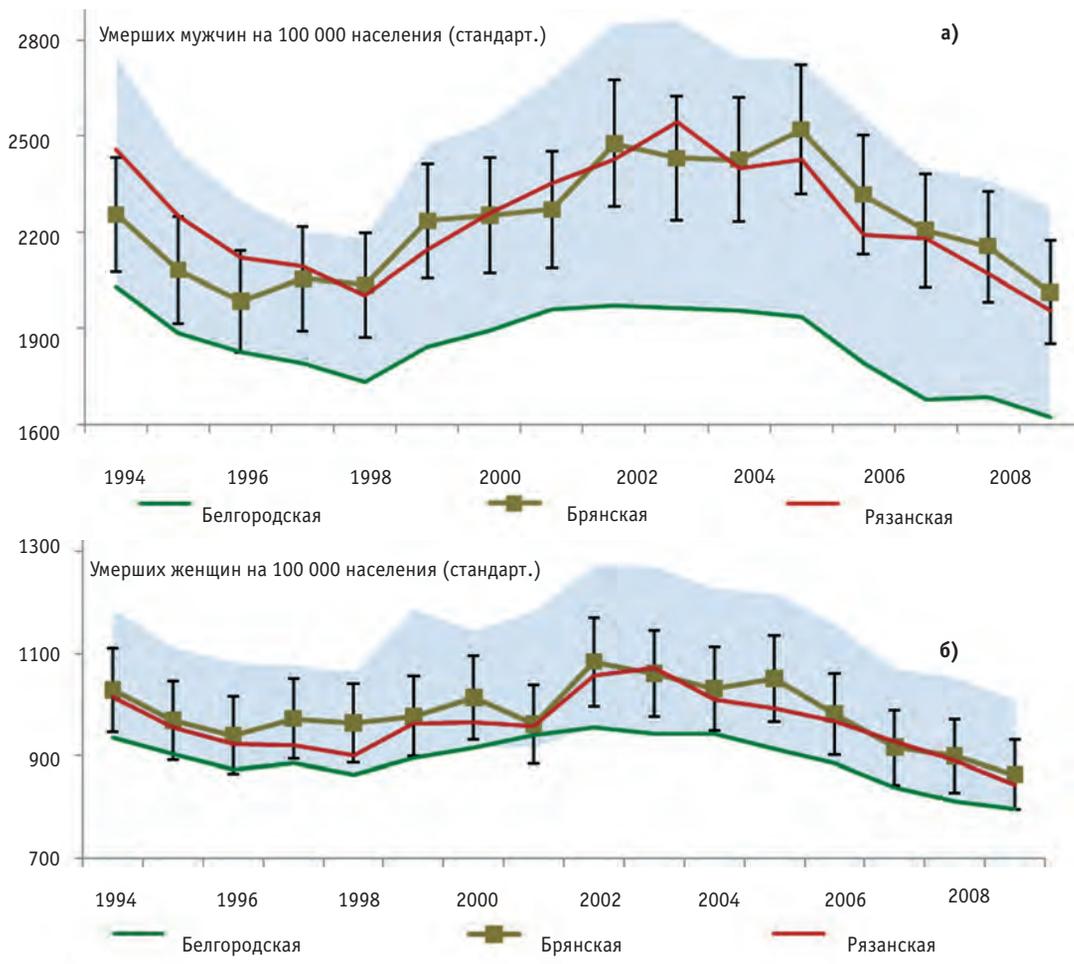


Рис. 5. Стандартизованный коэффициент общей смертности мужского (а) и женского (б) населения в Белгородской, Брянской и Рязанской областях, 1994–2009 гг. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 8 % для брянского показателя. Цветом выделен коридор между максимальными и минимальными значениями показателя в ЦФО*

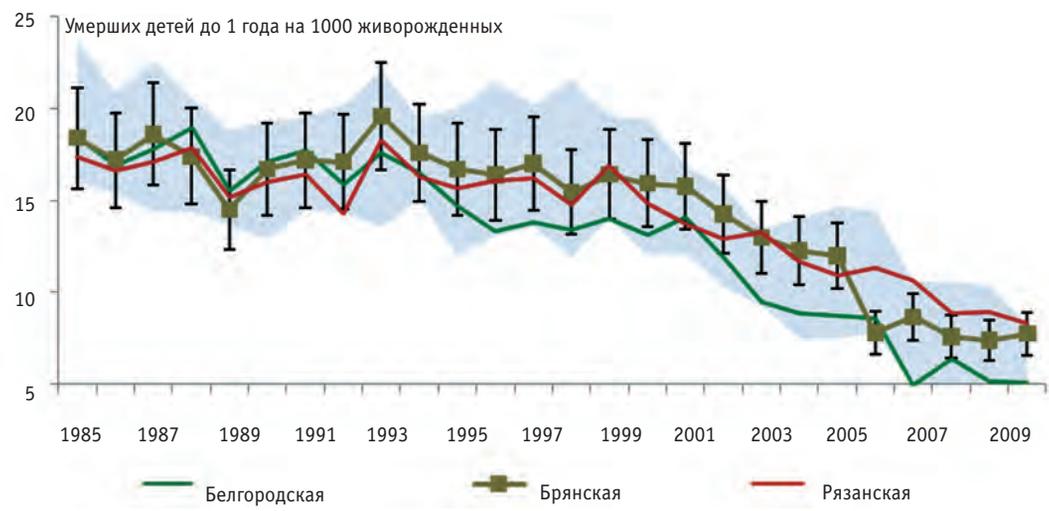


Рис. 6. Коэффициенты младенческой смертности в Белгородской, Брянской и Рязанской областях, 1985–2010 гг. Цветом выделен коридор между минимальными и максимальными значениями в ЦФО*. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 15 % для брянского показателя

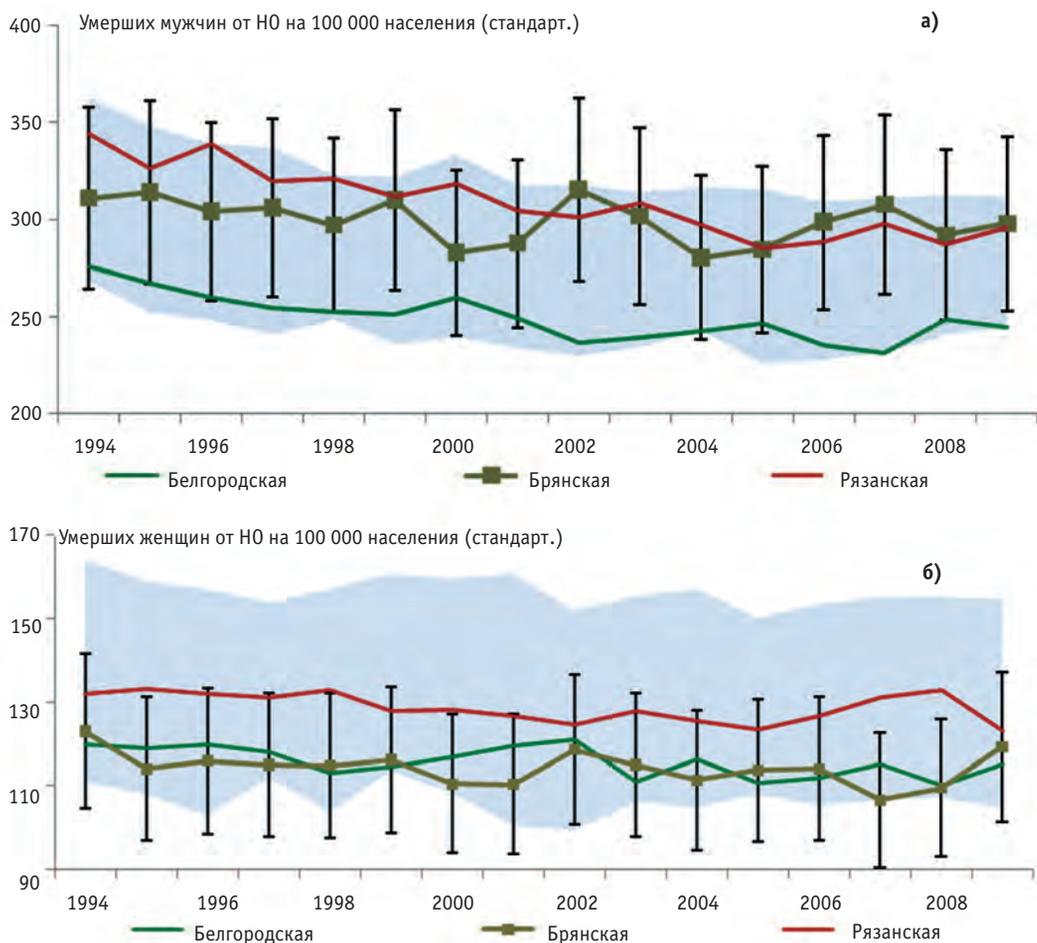


Рис. 7. Стандартизованный коэффициент смертности от новообразований (НО) для мужского (а) и женского (б) населения в Белгородской, Брянской и Рязанской областях, 1994–2009 г. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 15 % для брянского показателя. Цветом выделен коридор между максимальными и минимальными значениями показателя в ЦФО*

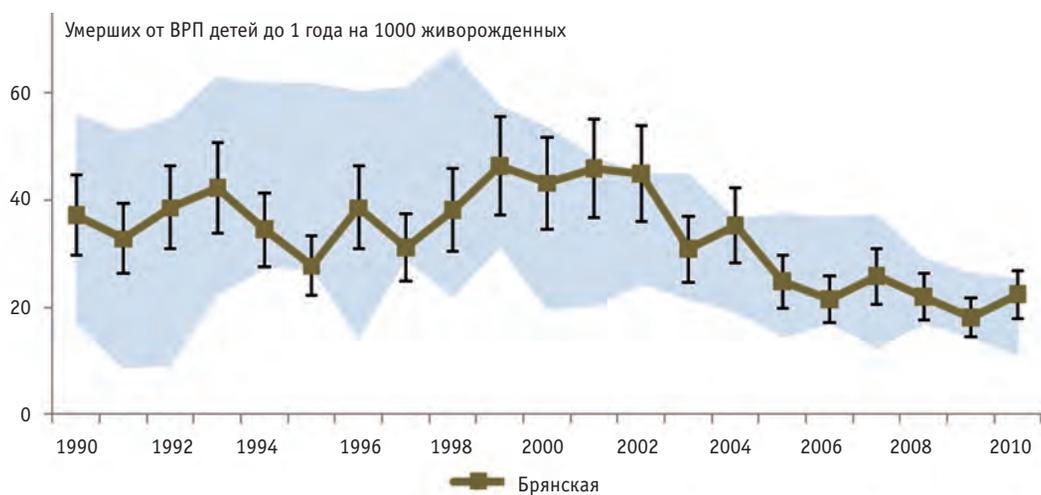


Рис. 8. Коэффициент младенческой смертности от врожденных пороков развития (ВРП) в Брянской области, 1990–2010 г. Цветом выделен коридор между максимальными и минимальными значениями в ЦФО*. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 20 % для брянского показателя

Младенческая смертность от врожденных пороков развития. В областях ЦФО* показатели младенческой смертности от ВПР в 1990-х гг. стагнировали, в 2000-х медленно снижались. Коэффициент внутриокружной вариации сначала был на уровне 25–30 %, затем заметно снизился (рис. 8). Положение Брянской области в окружном коридоре было неустойчивым, сдвиги происходили в разных направлениях, но не были значимыми из-за высокой статистической погрешности показателя ($\geq 20\%$). Рязанский и белгородский показатели не выходили за пределы 95 % доверительного интервала брянского показателя.

Интерпретация результатов сравнительного анализа

Как мы видели, с 1980-х гг. демографическое развитие Брянской области шло в русле общих (в основном негативных) тенденций ЦФО*. По грубым показателям воспроизводства населения, для которых погрешность меньше коэффициента внутриокружной вариации, Брянская область была либо среди лидеров, либо среди середняков. В середине 1990-х она перешла из лидеров в середняки по коэффициенту естественного прироста. Это было связано не столько с относительным ухудшением брянской ситуации, сколько с формированием у лидера – Белгородской области – иной, более благополучной (для округа) модели смертности. В Брянской области ситуация с рождаемостью изменялась по белгородской траектории, а по смертности – по траектории типичного середняка – Рязанской области.

По всем интенсивным показателям (стандартизованные коэффициенты общей смертности, коэффициент младенческой смертности, ожидаемая продолжительность жизни при рождении, стандартизованные коэффициенты смертности от основных причин смерти), включая радиационно-зависимые причины смерти (смертность от новообразований и младенческая смертность от врожденных пороков развития), статистическая погрешность областных показателей была сопоставима с коэффициентом внутриокружной вариации. То есть ситуация в округе была достаточно однородной, и Брянская область эту однородность не нарушала.

Таким образом, после аварии на ЧАЭС Брянская область не была в числе аутсайдеров ни по одному из основных медико-демографических показателей и не обнаружила никаких специфических черт, отличающих ее сразу от двух типичных областей ЦФО*. В этом нет ничего удивительного, если исходить из результатов 25-летнего изучения медицинских последствий аварии.

Медицинские последствия аварии разделяют на радиологические, т.е. вызванные аварийным облучением, и нерадиологические, связанные с мерами защиты и с восприятием радиационной опасности и т.п. Радиологические последствия аварии Научный комитет по действию атомной радиации (НКДАР) ООН обобщил в 2008 г. следующим образом [28, 29]:

Для населения загрязненных территорий Белоруссии, России и Украины единственным доказанным последствием радиационного воздействия является возникновение значительной части из ~6000 случаев заболевания раком щитовидной железы, зарегистрированных среди взрослых, которые были детьми во время аварии. До 2005 г. из 6000 заболевших умерли 15 человек. Надежных свидетельств каких-либо других последствий для здоровья населения, которые можно отнести на счет облучения, за прошедшие годы не получено.

В большинстве случаев люди на загрязненных территориях получили дозы радиации, сопоставимые с годовыми уровнями естественной фоновой радиации или в несколько раз больше [28]. Например, в самой загрязненной Брянской области накопленные за 20 лет чернобыльские дозы оказались на уровне практического порога вредного действия радиации (100–250 мЗв) для полпроцента населения, а дозы, при которых возникают детерминированные эффекты облучения, вообще не регистрировались [2]. На самом деле, количество людей с накопленными чернобыльскими дозами, превышающими дозу от природного фона, было намного меньше из-за миграционного размывания населения в зонах загрязнения. Например, за 5 лет с 1992 по 1996 г. население в зонах отселения и с правом на отселение в Брянской области обновилось на 15–20 %. [30]. Основные дозы жители этих зон получили в первый год после аварии. Приехавшие позже получили гораздо меньшие дозы облучения.

С позиций радиологической науки, при малых дозах облучения, сопоставимых с природным фоном, влияние радиационного фактора на статистику онкологической смертности обнаружить невозможно. Это влияние, если и существует, не имеет значимости для практической медицины. Хотя теоретически его можно пытаться выявить с помощью эпидемиологических исследований заболеваемости и смертности от радиогенных раков определенных групп населения в определенные периоды времени [29].

Что касается нерадиологических факторов аварии, на Чернобыльском форуме в 2005 г. был сделан вывод о том, что ухудшение психического здоровья вовлеченных в аварию людей является наиболее значимым из медицинских последствий аварии [31]. У подвергшихся облучению жителей отмечались

симптомы стресса, повышенные уровни депрессии и беспокойства (в том числе симптомы посттравматического стресса), а также физические симптомы, необъяснимые с точки зрения медицины. В большинстве случаев эти проявления были субклиническими, они не могли классифицироваться как психические расстройства и на медицинской статистике не отразились. Стресс и беспокойство могли влиять на поведение, например, на диету, курение, употребление алкоголя, желание иметь детей и т.п. Не меньшее, а, скорее, большее влияние на поведение людей в это время оказывали другие события национального масштаба – радикальная социально-политическая трансформация и углубляющийся экономический кризис в стране. Однако специальные эпидемиологические исследования, которые позволили бы выделить эффект действия только нерадиационных факторов аварии, на загрязненных территориях не проводились [31].

Что касается действия социально-экономических факторов национального масштаба, то даже их роль в депопуляции российских регионов не вполне очевидна. Не все специалисты считают, что депопуляция связана с распадом СССР, последующими радикальными экономическими реформами, повлекшими за собой резкое снижение уровня жизни населения и острые социально-экономические проблемы. Отрицательный рост населения прогнозировался демографами задолго до 1992 г., а сложившаяся в России в 1990-х ситуация может отражать национальные особенности второго демографического перехода [32, 33]. Соответственно, у демографов нет четкого понимания, какие факторы определяют особенности регионального демографического развития в современной России. Считается, что социальная политика играет не меньшую роль в сохранении здоровья и увеличении продолжительности жизни насе-

ления, чем экономический рост [34]. Например, устойчивый прирост численности населения на фоне общей депопуляции и сравнительно низкий уровень демографических потерь от мужской смертности в Белгородской области многие относят на счет своеобразной социально-экономической политики, проводимой руководством области [35]. Однако препарировать эту политику и выявить роль каждого фактора по отдельности не представляется возможным.

Таким образом, на фоне комплексного влияния более значимых социально-экономических факторов выявить вклад Чернобыльской аварии не представляется возможным. Остается только понять, почему некоторые исследователи, анализировавшие демографические показатели в Брянской области в предшествующие годы, пришли к противоположным выводам. Рассмотрим подробно четыре публикации 2000-х гг. [36–39].

Анализ типичных методических ошибок в публикациях по Брянской области

В работе [36] Брянская область сравнивается с Россией в целом и с ЦФО в целом (включая г. Москву). В 2005 г. коэффициент естественной убыли в Брянской области был выше среднего по РФ (11,5 ‰ против 5,9 ‰). Это правда, как правда и то, что все области ЦФО* без исключения устойчиво входят в число регионов России с наибольшим показателем естественной убыли (рис. 9). Сравнение Брянской области с ЦФО, где усредненный показатель естественной убыли в 2005 г. был равен 8,6 ‰, также некорректно. В 2005 г. в Москве убыль населения была 3,4 ‰, что в 2–4 раза ниже, чем в других областях округа. Если Москву исключить из сравнения, медиана для ЦФО* будет равна 10,9 ‰, стандартная ошибка для медианы $\pm 1,8$ ‰. По Z-критерию гипо-

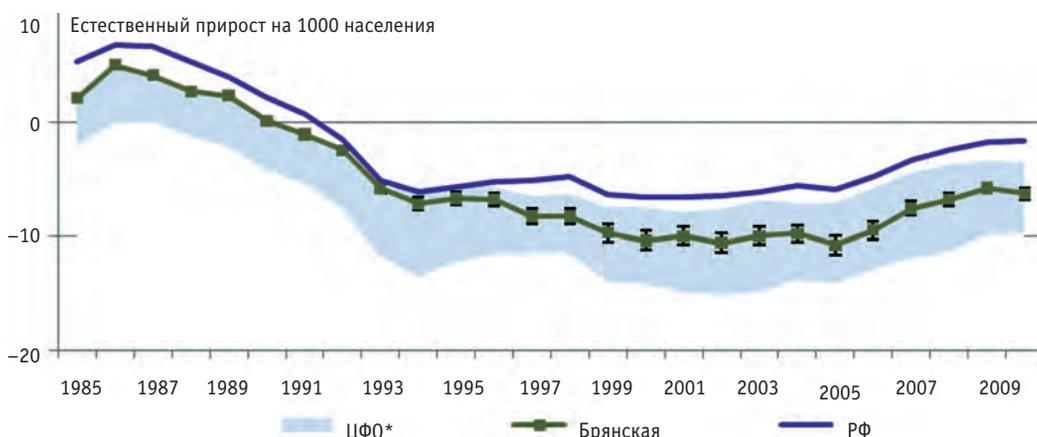


Рис. 9. Коэффициент естественного прироста в среднем по РФ, в областях ЦФО* и в Брянской области, 1985–2010 гг. Вертикальные линии соответствуют погрешности 8 % для брянского показателя

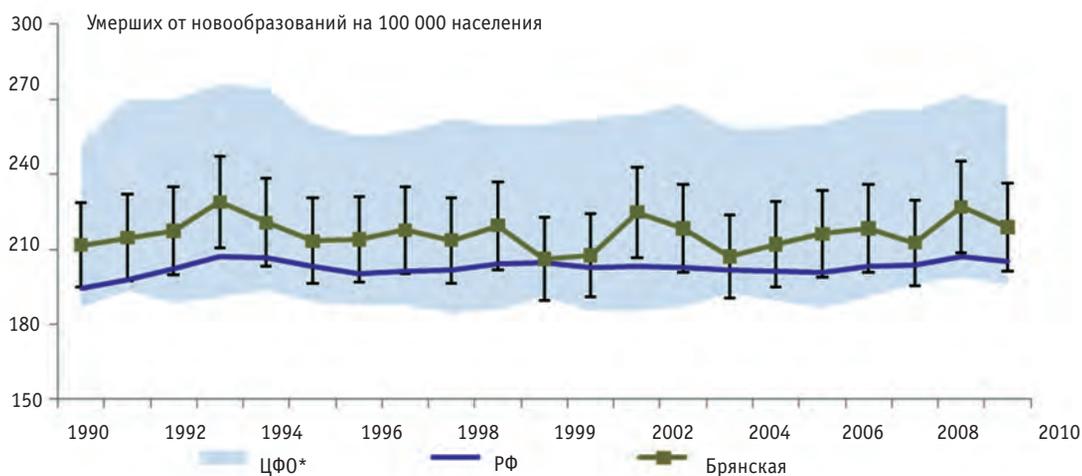


Рис. 10. Общий (грубый) коэффициент смертности от новообразований в РФ и Брянской области, 1990–2010 гг. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 8 % для брянского показателя

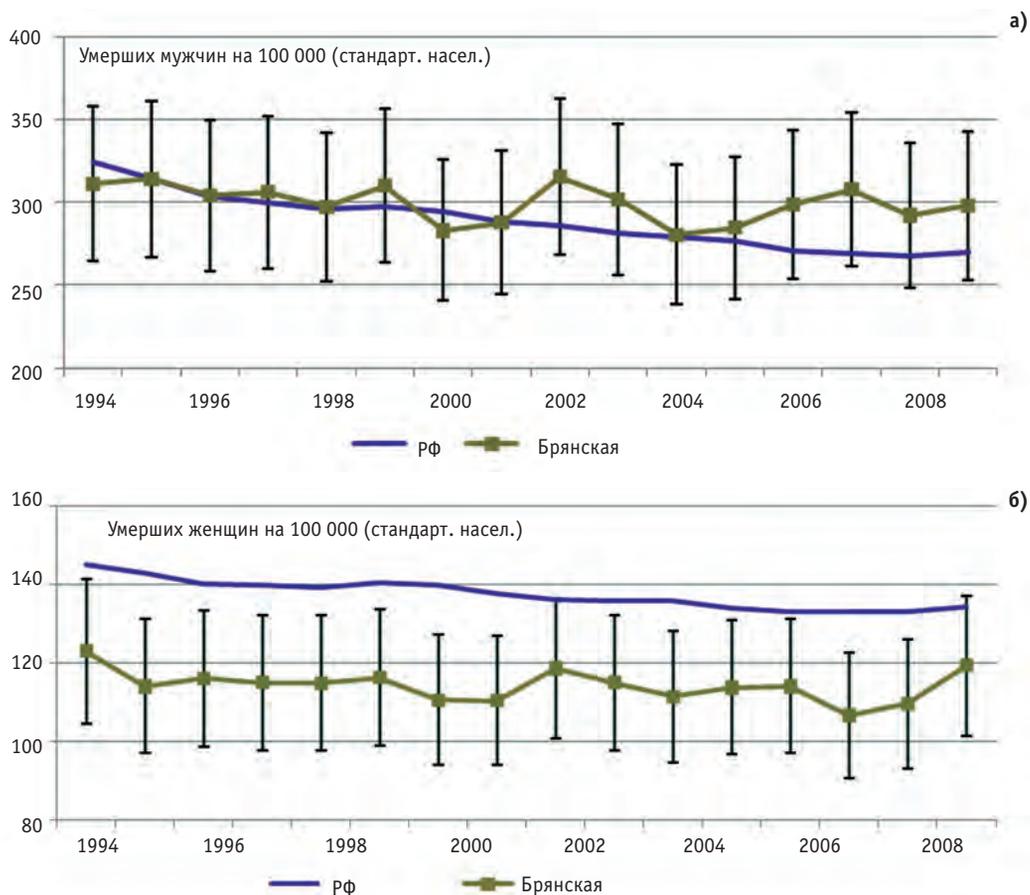


Рис. 11. Стандартизованный коэффициент смертности от новообразований мужского (а) и женского (б) населения, Брянская область и среднее (арифметическое) для РФ, 1994–2009 гг. Вертикальные линии соответствуют уровню погрешности 15 % для брянского показателя

теза о равенстве брянского показателя и медианы для ЦФО* может быть принята с уровнем значимости 0,1 %, т.е. брянский показатель в 2005 г. был ровно «в середине строя» в ЦФО*. При корректном выборе территорий сравнения вывод будет таким: ситуация в Брянской области в 2005 г. была не хуже, чем в среднем по областям ЦФО*.

Авторы [37] анализируют общую смертность: «В течение последнего 10-летия⁶ смертность в Брянской области была меньше, чем в целом по Центральной России. Однако, начиная с 1998 г., ситуация на Брянщине значительно ухудшилась». Вернемся к рис. 4, где видно, что в течение всего периода 1985–2010 гг. брянские показатели общей смертности статистически значимо не отличались от нижней квартили, разделяющей лидеров и середняков. На рис. 5, где показаны динамические кривые стандартизованных показателей смертности для мужского и женского населения, видно, что после 1998 г. никакого драматического ухудшения ситуации в Брянской области не произошло.

Еще одно утверждение из работы [37]: «Смертность от новообразований в Брянской области выше, чем в среднем по России. Она составила в 2000 г. 203,1 случая». Поясним, что речь идет о числе умерших от новообразований на 100000 населения. Действительно, грубый показатель смертности от новообразований в Брянской области выше среднего по РФ, но это превышение статистически незначимо (рис. 10). Заметим, что корректнее сравнивать не грубые, а стандартизованные показатели. Отклонения брянских стандартизованных коэффициентов смертности от соответствующих российских также статистически незначимы (рис. 11).

В работе [38] сделан вывод, что «естественная убыль населения на загрязненных территориях почти всегда выше аналогичного показателя по району и значительно выше среднеобластного показателя». В первую очередь надо отметить, что с использованием районной статистики связан целый ряд серьезных ограничений.

Во-первых, из-за малой численности населения возрастают ошибки выборки. Численность населения в загрязненных юго-западных районах Брянской области колеблется от 12,5 до 72,5 тыс. человек (на 2010 г.). Ошибка выборки для общего коэффициента смертности в самом малочисленном районе будет ~ 15 %, в самом населенном ~ 7 % (оценки выполнены на основании [40]). С учетом других источников ошибок погрешность в самом малонаселенном районе будет более 20 %, в самом населенном районе – более 12 %. Максимальный разброс между районными

показателями смертности в 1990-х не превышал 20 %. При таком соотношении разница в районных показателях не будет достоверной.

Во-вторых, некорректно сравнивать районы с разной степенью урбанизации, поскольку коэффициенты естественной убыли в селе в несколько раз выше, чем в городе (10 ‰ на селе против 4 ‰ в городе в 2009 г. в среднем по Брянской области). В юго-западных районах доля сельского населения больше, чем в области. Например, в 2009 г. доля сельских жителей в среднем по области составила 31 %, в Злынковском районе – 37 %, в Климовском районе – 55 %, в Гордеевском районе – 88 %.

В-третьих, возрастная-половая структура населения в районах тоже разная. Например, в Новозыбковском районе уровень демографической нагрузки⁷ в 2009 г. был почти на четверть выше, чем в среднем по области. В этой ситуации для сравнения следует использовать не грубые, а стандартизованные коэффициенты. Однако органы статистики стандартизацию показателей на районном уровне не проводят.

Таким образом, сравнивать коэффициент естественного прироста для загрязненного района со среднеобластным значением некорректно. Тем более некорректно делать из такого сравнения вывод о влиянии радиационного фактора, поскольку сведения о числе родившихся и умерших в районах не учитывают значительную подвижность населения на загрязненных территориях. Например, в Новозыбковском районе Брянской области в 1986–1993 гг. состав населения обновился на ~60 %, причем 40 % от прибывших ранее проживали в «чистых» районах, остальные – в населенных пунктах с разной плотностью радиоактивного загрязнения [41].

Наконец, в работе [39] просто описывается динамика естественного и механического движения населения в Брянской области и юго-западных районах. Подчеркивая негативный характер происходящих в области процессов, авторы не упоминают, что речь идет об общих для округа и для страны проблемах. Влияние факторов Чернобыльской аварии в работе никак не анализируется, тем не менее, авторы заключают, что будущее загрязненных территорий – это «растущая депопуляция как следствие воздействия радиационного фона на здоровье человека в совокупности с социально-экономическими факторами». В данном случае мы имеем дело с тенденциозной интерпретацией наблюдаемых явлений.

⁶ Работа опубликована в 2001 г.

⁷ Демографическая нагрузка показывает, сколько лиц нетрудоспособных возрастов приходится на 1000 человек трудоспособного возраста.

Выводы

Основными источниками ошибок при оценке медико-демографического благополучия загрязненных территорий являются: некорректный выбор территорий сравнения или отсутствие сравнения как такового, некорректный выбор параметров сравнения, игнорирование статистической достоверности выводов из-за отсутствия официальных сведений о качестве демографических данных. Общие рекомендации по проведению такого рода исследований состоят в следующем.

По возможности следует оценить статистические погрешности изучаемых показателей. На областном уровне ошибки не являются пренебрежимо малыми, вследствие чего результаты сравнительного анализа территорий требуют проверки на статистическую значимость, например, с помощью стандартного Z-критерия. Погрешности районной статистики значительно выше, что сильно ограничивает возможность корректного сравнения загрязненных районов с «чистыми» территориями.

Для четырех наиболее загрязненных в результате аварии на ЧАЭС российских областей, относящихся к Центральному федеральному округу, сравнение целесообразно проводить с областями ЦФО* (за исключением Москвы), а не с РФ в целом. Сравнить областные показатели целесообразно не со средним арифметическим по областям ЦФО*, а с медианой. Статистическую значимость результатов сравнения следует оценивать с учетом того, что ошибки выборки для области выше, чем для среднего по округу.

Наглядное представление о положении дел в области дает ранжирование областных показателей. Из-за статистических ошибок индивидуальные ранги областей не дают значимой информации. Для грубых показателей оправдана разбивка 17 областей ЦФО* на три категории – лидеры, середняки и аутсайдеры. Для интенсивных показателей есть смысл делать такую разбивку, если только статистические погрешности хотя бы вдвое меньше коэффициента внутриокружной вариации.

Для анализа динамических изменений медико-демографических показателей в изучаемой области следует провести сравнение с хотя бы двумя контрольными областями из ЦФО* и оценить статистическую значимость результатов сравнения с использованием Z-критерия.

Проведенный по данной методике анализ Брянской области показал, что после аварии на ЧАЭС ее демографическое развитие в целом шло в русле общих для округа тенденций. Вопреки распространенному мнению, Брянская область никогда не была в числе аутсайдеров. В ее развитии не было ни особого прогресса, ни регресса по отношению к типичным

для округа середнякам. Соответственно нет никаких оснований говорить о том, что авария на ЧАЭС оказала негативное влияние на демографическое развитие Брянской области.

Благодарности

Авторы выражают благодарность члену-корреспонденту РАН А.К. Гуськовой за ее заинтересованность в проведении работ в данном направлении и за ценные советы при подготовке рукописи к печати, а также С.В. Панченко за полезные обсуждения, которые помогли проще и логичнее изложить подготовленный материал.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. Утверждена Указом Президента РФ N 1351 от 9.10. 2007. – <http://mon.gov.ru/dok/ukaz/vosp/4202/>
2. Российский национальный доклад. 25 лет Чернобыльской аварии. Итоги и перспективы преодоления ее последствий в России. 1986-2011. – М.: 2011, 71 с. http://www.ibrae.ac.ru/images/stories/ibrae/directions/chernobyl_25.pdf
3. Борисов В. А. Демография. – М.: Издательский дом NOTABENE, 1999, 2001, 272 с. http://pedlib.ru/Books/2/0486/2_0486-1.shtml
4. Вишневский А.Г. Трудное возрождение демографии. // Социологический журнал, 1996, №№ 1–2. <http://www.socjournal.ru/article/289>
5. Мкртчян Н.В. Проблемы счета населения России и ее регионов: первые оценки результатов переписи населения 2010 года. – www.hse.ru/data/2011/08/09/1268001826/Ставрополь-июнь.doc
6. Руководство по сбору данных о рождаемости и смертности ООН. Методологические исследования. Серия F № 92. Департамент по экономическим и социальным вопросам. Статистический отдел. Организация Объединенных Наций. Нью-Йорк, 2005. http://unstats.un.org/unsd/publication/SeriesF/SeriesF_92R.pdf
7. Официальный сайт Росстата <http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/about/>.
8. Расчеты численности и возрастно-полового состава населения. Методологические разработки Росстата (2010). – http://www.gks.ru/bgd/free/meta_2010/IssWWW.exe/Stg/d1996/i000040r.htm
9. Д. Донахью. Использование итогов всероссийской переписи населения 2002 года для оценки важных регистрационных данных. // Труды международного симпозиума «Россияне в зеркале статистики: Всероссийская перепись населения 2002 года». http://www.perepis2002.ru/ct/doc/symposium_rus.doc

10. *Никитина С.Ю.* Совершенствование статистической методологии прогноза численности населения в условиях недостатка демографических данных. — М. Автореф. дисс. канд. эконом. наук, 2009. <http://www.hse.ru/data/425/121/1239/Nikitina.pdf>
11. Демографическая ситуация и миграция. Социальный атлас российских регионов. Тематические обзоры. <http://atlas.socpol.ru/overviews/demography/index.shtml>
12. *Вишневский А.Г., Захаров С.В.* Доклад на Международной научной конференции ГУ-ВШЭ «Общество и экономика в зеркале статистики». // Вопросы статистики, 2010, № 2, С. 7–17. <http://demoscope.ru/weekly/2010/0413/analit05.php>
13. Информационное письмо по анализу оформления свидетельств о смерти за 1 квартал 2009 года по Ульяновской области. — Опубликовано на официальном сайте Министерства здравоохранения Ульяновской области. <http://www.ulmed.narod.ru/MIACSvidAnaliz.htm>.
14. *Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. и соавт.* Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации. // Росс. кардиол. журнал, 2005, № 2. <http://medi.ru/doc/6650201.htm>
15. *Е.В. Дубровина.* Медико-социальная эволюция смертности от внешних причин в период экономических реформ (на примере Кировской области). — М.: ЦНИИОИЗ, 2006, 6 с. <http://vestnik.mednet.ru/files/dubrovina.pdf>
16. *Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., Автандилов Г.Г.* Правила построения патологоанатомического диагноза, оформления медицинского свидетельства о смерти, сопоставления клинического и патологоанатомического диагнозов в соответствии с требованиями МКБ-10. Методические рекомендации. — М., 2001. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/dspath.pdf>
17. *Кактурский Л.В.* Из выступления на круглом столе «Роль патологоанатомической службы в повышении качественной медицинской помощи в РФ». — Опубликовано 17.03.2011 на http://www.infox.ru/03/body/2011/03/17/Rossiyskim_patologoa.html.
18. *Погорелова Э.И.* О совершенствовании учетных документов по статистике смертности // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения», 2007, № 2 (2). <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/29/30/lang,ru/>
19. *Бельский К.К.* Пути внедрения популяционного ракового регистра на административной территории. — М.: Автореф. дисс. канд. мед. наук. 2004.
20. Technical Notes. // National Vital Statistics Reports, 2010, **58**, No. 19, P.130–134. http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr58/nvsr58_19.pdf
21. *Мелихова Е.М., Бархударова И.Е.* Методика анализа долговременного демографического развития радиационно-загрязненных территорий на примере Брянской области. Препринт ИБРАЭ №ИВРАЕ-2012-03. — М.: ИБРАЭ РАН. 2012, 56 с.
22. *Кваша Е.А., Харьковская Т.Л.* Смертность младенцев в России: успехи и нерешенные проблемы. // Демоскоп weekly, 2011, № 461–462. http://demoscope.ru/weekly/2011/0461/analit04.php#_FNR_1
23. *Есаулов А.А.* Особенности демографического развития и анализа депопуляции в регионах России. — М.: Дисс. канд. эконом. наук. 2002.
24. Центральный федеральный округ. Больше, чем Москва. Доклад о развитии человеческого потенциала в Российской Федерации 2006/2007, 14 с. http://www.undp.ru/nhdr2006_07rus/Chapter1.pdf
25. *Прохоров Б.Б., Тихунов В.С.* Медико-демографическая классификация регионов России. // Проблемы прогнозирования, 2005, № 5, С. 142–151. <http://www.ecfor.ru>
26. Чернобыльская катастрофа. Итоги и проблемы преодоления ее последствий в России. 1986 – 1999. Российский национальный доклад. — <http://www.ibrae.ac.ru/content/view/165/216/>
27. *Вишневский А., Школьников В.* Смертность в России. Главные группы риска и приоритеты действий. // Научные доклады. Московский центр Карнеги Вып.19.. — М., 1997. <http://www.ibrae.ac.ru/russian/chernobyl-3d/society>
28. Авария на Чернобыльской АЭС. Оценка воздействия радиации НКДАР ООН. <http://www.unscear.org/unscear/ru/chernobyl.html#Health>
29. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation/ UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Scientific Annex D. United Nations. New York: 2011, II. <http://www.unscear.org/unscear/ru/chernobyl.html#Health>
30. *Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и соавт.* Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры. — М.: ИздАТ, 2001, 670 с.
31. Всемирная организация здравоохранения. Медицинские последствия Чернобыльской аварии и специальные программы здравоохранения. Доклад экспертной группы «Здоровье» Чернобыльского форума ООН. Женева. 2006. — Женева: Изд-во Всемирной организации здравоохранения, 2009.
32. *Вишневский А.Г.* Глобальные детерминанты низкой рождаемости. // Демоскоп Weekly, 17–30 но-

- ября 2008, № 353–354. <http://demoscope.ru/weekly/2008/0353/analit02.php>
33. *Захаров С.* Перспективы рождаемости в России: второй демографический переход. // Отечественные записки, 2005, № 3 (23). <http://www.strana-oz.ru/?article=1067&numid=24>
34. *Иванова А.Е., Кондракова Э.В.* Обоснование прогноза продолжительности жизни населения в регионах России до 2025 г. // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения», 2008, № 5. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/46/30>
35. *Никулин А.* Консервативная модернизация по-белгородски. Заметки социолога. // Полит.ру. 5 марта 2011. www.polit.ru/economy/2011/03/05/belgorod.html
36. *Куница М.Н.* Социально-демографические проблемы развития радиоактивно загрязненных регионов: особенности в Брянской области. // В сб. материалов международной научно-практической конференции «Чернобыль – 20 лет спустя. Социально-экономические проблемы и перспективы развития пострадавших территорий» (7–8 декабря 2005 г., Брянск). – Изд-во ГУП «Клинцовская городская типография», 2005, С. 174–176.
37. *Зеболов Н.Н., Муратова Н.А., Бондаренко Г.Н. и соавт.* Демографические последствия катастрофы на Чернобыльской АЭС в Брянской области и других радиоактивно-загрязненных регионах. // Вопросы статистики, 2001, № 7, С. 43–48.
38. *Кузнецов Н.Г.* Демографическое развитие российских областей, входящих в зону чернобыльской катастрофы. – М., Дисс. канд. эконом. наук. 2003.
39. *Утка В.Г., Скоркина Е.В., Садретдинова Л.Ш.* Динамика медико-демографических показателей юго-западных территорий Брянской области. // В сб. материалов международной научно-практической конференции «Чернобыль – 20 лет спустя. Социально-экономические проблемы и перспективы развития пострадавших территорий» (7–8 декабря 2005 г., Брянск). – Изд-во ГУП «Клинцовская городская типография», 2005, С. 201–203.
40. Приказ Федеральной службы государственной статистики от 7.04.2009 г. №58 «Об утверждении Методических указаний по системе и алгоритмам расчета в межпереписной период демографических показателей по муниципальным образованиям». <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12066521/>.
41. *Дорохов В.В., Романова Г.А.* Миграционные процессы в зонах «жесткого контроля» Брянской области. // В сб. «Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС». Материалы научно-практического симпозиума, Обнинск 18–20 мая 1994. – М.: ИздАТ, 1995, Часть I, С. 10–12.

Поступила: 07.03.2012

Принята к публикации: 20.06.2012

**Е.И. Толстых¹, М.О. Дегтева¹, Л.М. Перемыслова¹, Н.Б. Шагина¹,
Е.А. Шишкина¹, В.А. Кривошапов², Л.Р. Анспо³, Б.А. Напье⁴**

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОСТУПЛЕНИЯ ДОЛГОЖИВУЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ С РАЦИОНОМ ЖИТЕЛЯМ ПРИБРЕЖНЫХ СЕЛ РЕКИ ТЕЧИ: СООБЩЕНИЕ 1. СТРОНЦИЙ-90

**E.I. Tolstykh¹, M.O. Degteva¹, L.M. Peremyslova¹, N.B. Shagina¹,
E.A. Shishkina¹, V.A. Krivoschapov², L.R. Anspaugh³, B.A. Napier⁴**

Reconstruction of Long-Lived Radionuclide Intake with Diet for Techa Riverside Residents: Part 1. Strontium-90

РЕФЕРАТ

Цель: Уточнение функции поступления ⁹⁰Sr с рационом жителям прибрежных сел реки Течи, загрязненной вследствие сбросов радиоактивных отходов производственного объединения (ПО) «Маяк» в 1949–1956 гг. Когорты жителей прибрежных сел р. Течи наблюдаются для оценки риска отдаленных эффектов действия ионизирующих излучений. Для этих жителей ⁹⁰Sr является основным дозообразующим радионуклидом. Исследования архивных источников ПО «Маяк», выполненные в 2006–2008 гг., показали, что массовые сбросы радиоактивных отходов в р. Течу произошли в сентябре 1950 г., а не в начале 1950 г., как это принималось ранее при разработке дозиметрической системы реки Течи-2000 (TRDS-2000, разработана в 2000 г.) на основании имевшихся данных. Поскольку «нулевая точка» изменилась, возникла необходимость оценить заново функцию поступления ⁹⁰Sr.

Материал и методы: При реконструкции функции поступления ⁹⁰Sr были использованы данные по содержанию ⁹⁰Sr в организме человека (данные прижизненных измерений на спектрометре излучений человека и бета-дозиметрии зубной эмали), а также имеющиеся результаты измерений содержания ⁹⁰Sr в образцах почвы, речной воды и пробах молока. Для оценки динамики поступления ⁹⁰Sr использовали нестандартный подход, связанный с решением математической обратной задачи, т.е. с решением уравнения, связывающего измерения зубного детектора и функцию диетного поступления ⁹⁰Sr жителям Муслюмово. Село Муслюмово является наиболее обследованным в плане дозиметрии населенным пунктом на р. Тече и рассматривается как реперный населенный пункт.

Результаты: Суммарные уровни поступления ⁹⁰Sr для постоянных взрослых жителей населенных пунктов изменились незначительно по сравнению с оценками TRDS-2000. Так, суммарное поступление за период 1950–1980 гг. для жителей Муслюмово оценивается как 3200 кБк, и по оценкам TRDS-2000 эта величина была практически такой же. Однако вследствие смещения «нулевой точки» существенно изменилось поступление в отдельные календарные годы, например, в 1953–1954 гг. поступление увеличилось в 5–7 раз. Для жителей Муслюмово 1947 года рождения (3–4 года на момент максимальных сбросов) суммарное поступление ⁹⁰Sr увеличилось на 35 % (2400 кБк по сравнению с 1800 кБк), что ведет к увеличению оценки накопленной дозы внутреннего облучения от ⁹⁰Sr, а также мощности дозы в отдельные годы. В работе описаны подходы к оценке средних уровней поступления ⁹⁰Sr в других населенных пунктах на реке Тече.

Выводы: Полученные значения поступления ⁹⁰Sr позволяют улучшить индивидуальные оценки доз облучения от ⁹⁰Sr для людей из когорт реки Течи, что необходимо для более корректных оценок эпидемиологических рисков отдаленных эффектов действия радиации.

Ключевые слова: Стронций-90, цезий-137, река Теча, обратная математическая задача, поступление радионуклидов с рационом

ABSTRACT

Purpose: Improvement of ⁹⁰Sr diet intake function for residents of riverside settlements of Techa River contaminated due to releases of liquid radioactive wastes of Mayak plutonium production association (MPA) in 1949–1956. The cohorts of Techa riverside residents are studied for assessment of health radiation effects. For cohort member ⁹⁰Sr was the main dose forming radionuclide. The study of MPA archive performed in 2006–2008 have shown that massive radioactive releases were started in September 1950 and not in the beginning of 1950, as it was assumed under elaboration of Techa River dosimetry system (TRDS-2000) basing on the data available. So the need to revalue the ⁹⁰Sr intake function arises due to the change of “zero-point” of release time.

Material and methods: The data on ⁹⁰Sr content in human body (data on *in vivo* measurements with whole body counter and tooth beta-counter), and available data on ⁹⁰Sr measurements in samples of soil, river water and cow milk were used for reconstruction of ⁹⁰Sr intake function. The non-standard approach based on the solution of mathematic inverse problem (equation) was applied. The equation related the results of tooth beta-counter measurements and function of ⁹⁰Sr diet intake form Muslyumovo residents was used. The Muslyumovo village is the most investigated settlement in terms of dosimetry, so it assumes as reference Techa River settlement.

Results: The total ⁹⁰Sr intake level for adult Techa riverside residents changed insignificantly in comparison with TRDS-2000 estimations. The total ⁹⁰Sr intake during 1950–1980 for Muslyumovo residents was estimated as 3200 kBq. In TRDS-2000 this value was similar. However, the shift of “zero-point” of releases resulted in significant changes of ⁹⁰Sr intake in different calendar years. For example, for 1953–1954 the intake level increases by a factor of 5–7. For Muslyumovo residents of 1947 birth year (3–4 year old at the time of maximal releases) the total intake increases by 35 % (2400 kBq in comparison with 1800 kBq), that lead to increase in internal doses due to ⁹⁰Sr, and internal dose rates in some years. The approaches to ⁹⁰Sr intake reconstruction in other Techa riverside settlements are also discussed in the paper.

Conclusions: Obtained values of ⁹⁰Sr intakes allow to improve the individual dose estimates for Techa River cohort members, that is necessary for correct estimates of epidemiological risks of late radiation effects.

Key words: strontium-90, cesium-137, Techa River, mathematic inverse problem, radionuclide diet intake

¹ Уральский научно-практический центр радиационной медицины, Челябинск. E-mail: evgenia@urcrm.ru
² Южно-Уральский государственный университет, Челябинск
³ Университет штата Юта, США
⁴ Северо-Западная Тихоокеанская лаборатория им. Беттелла, США

¹ Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russia. E-mail: evgenia@urcrm.ru
² Southern Urals State University, Chelyabinsk, Russia
³ University of Utah, Salt Lake City, USA
⁴ Battelle Pacific Northwest National Laboratory, Richland, USA

Введение

В период 1949–1956 гг. произошло загрязнение реки Теча (Челябинская область, Россия) радиоактивными отходами Производственного объединения (ПО) «Маяк». Основными долгоживущими радионуклидами были ^{90}Sr и ^{137}Cs . В результате радиоактивного загрязнения компонентов речной системы около 30 тыс. жителей прибрежных населенных пунктов подверглись хроническому внешнему и внутреннему облучению.

Реконструкции поступления радионуклидов с рационом жителям прибрежных сел реки Теча было посвящено несколько исследований, причем по своим подходам эти исследования значительно различались. Первые оценки поступления опирались на исследования содержания радионуклидов в отдельных продуктах питания. Обзор этих данных, полученных под руководством А.Н. Мареев, а также П.Г. Боровинских, представлен в ряде публикаций [1, 2]. Однако проблема реконструкции поступления на основе содержания радионуклидов в отдельных продуктах изначально осложнялась полным отсутствием данных по измерению даже общей бета-активности продуктов питания и воды за 1950 г., а также отсутствием адекватных методов радиохимического анализа продуктов питания вплоть до 1959 г. Кроме того, целью первых исследований было дать максимальную оценку уровня поступления радионуклидов, чтобы предотвратить возможные последствия для здоровья населения и принять решение об эвакуации. Дальнейшие оценки поступления радионуклидов с рационом базировались на измерениях содержания ^{90}Sr в организме и тканях человека [2–4] и имели целью определение индивидуализированных доз облучения населения в настоящее время. Когорты жителей прибрежных сел наблюдаются сотрудниками УНПЦ РМ для оценок риска отдаленных эффектов действия ионизирующего излучения.

Необходимость новой оценки функции поступления ^{90}Sr была вызвана получением дополнительной информации из архивов ПО «Маяк», касающихся начала сбросов радиоактивных отходов в реку Течу, а также динамики и радионуклидного состава сбросов [1]. Согласно полученным новым данным, содержание радионуклидов (^{90}Sr) в р. Тече до сентября 1950 г. было незначительным. Следовательно, изменилась начальная (нулевая) временная точка, относительно которой восстанавливается функция поступления ^{90}Sr . Следует также учесть, что за последние годы существенно улучшилось качество данных по истории проживания и медицинскому менеджменту жителей прибрежных населенных пунктов (НП). Поэтому выборки лиц, проживавших в НП на р. Теча в определенные периоды времени, могут быть сделаны с большей надежностью, что позволяет более точ-

но определить абсолютные значения функции поступления ^{90}Sr . Важность реконструкции функции поступления ^{90}Sr с рационом связана с тем, что эта функция является базовой для расчетов доз внутреннего облучения жителей прибрежных сел реки Течи с помощью дозиметрической системы TRDS [6]. Эта функция служит основой для оценки поступления нестронциевых радионуклидов с водой реки Течи по соотношению удельных активностей этих радионуклидов в речной воде, а также используется при создании моделей поведения стронция в организме человека различного возраста. Все это определило следующие задачи настоящего исследования:

1. провести углубленный анализ наборов данных, используемых для восстановления относительной функции поступления ^{90}Sr с рационом жителям референтного населенного пункта (село Муслюмово);
2. уточнить функцию поступления ^{90}Sr с рационом жителям Муслюмово;
3. уточнить функцию поступления ^{90}Sr с рационом жителям остальных населенных пунктов на реке Тече.

1. Анализ данных, используемых при реконструкции относительной функции поступления ^{90}Sr жителям Муслюмово

Село Муслюмово было выбрано в качестве референтного для дозиметрических исследований на реке Тече, т.к. для жителей этого не эвакуированного НП в базах данных УРПЦРМ накоплено наибольшее количество дозиметрической и медицинской информации.

Процедура восстановления поступления ^{90}Sr с рационом на основе данных измерений содержания ^{90}Sr в организме и тканях человека была подробно описана ранее [2]. Основным набором данных были результаты измерений содержания ^{90}Sr в эмали постоянных передних зубов (верхних и нижних первых резцов) с использованием зубного детектора (ЗД) – торцового счетчика бета-частиц МСТ-17 [3, 4, 7]. Связь между зависящими от возраста значениями содержания ^{90}Sr в зубах с функцией поступления радионуклида была описана следующим уравнением [3]:

$$Y(T, t_u) = \beta \int_{t_{mi}}^{t_u} a(t-T)x(t)k(t-T)R(t_u-t)dt, \quad (1)$$

где:

$Y(T, t_u)$ – скорость счета бета-частиц от передних зубов (значения ЗД) у лиц, родившихся в момент времени T . Здесь t_u – момент измерения, который определяется как взвешенное среднее значение даты измерений ЗД (1967 г.);

β – масштабный коэффициент, определяется в относительных единицах;

t_{ini} – дата начала поступления ^{90}Sr , которая совпадает с датой начала интенсивных сбросов радиоактивных отходов в реку Течу;

$a(\tau, t)$ – отношение поступления ^{90}Sr детям возраста t в момент времени t к поступлению взрослым;

$x(t)$ – скорость поступления ^{90}Sr в момент времени t (первая неизвестная функция);

$k(\tau)$ – коэффициент перехода ^{90}Sr из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в эмаль передних постоянных зубов в возрасте τ (вторая неизвестная функция);

$R(t_u - t)$ – функция удержания, т.е. доля ^{90}Sr в эмали передних постоянных зубов по истечении времени $Dt = t_u - t$; функция удержания равна

$$\begin{cases} e^{-\lambda \Delta t}, \Delta t > 0 \\ 0, \Delta t \leq 0, \end{cases} \text{ где } \lambda - \text{ скорость выведения стронция}$$

из зубов, которая составляет $0,043 \text{ год}^{-1}$ [7].

Как следует из анализа уравнения (1), его решение зависит от выбора нулевой временной точки t_{ini} , которая принимается за начало поступления ^{90}Sr . В предыдущих исследованиях [2, 4] выбор точки отсчета (январь 1950 г.) определялся имеющейся информацией о пуске реактора на ПО «Маяк» и начале интенсивных сбросов радиоактивных отходов в реку Течу.

Анализ результатов измерений зубным детектором. Для восстановления поступления ^{90}Sr была использована выборка измерений ЗД, которая ранее уже использовалась для этой цели [2]. Выборка отвечает следующим условиям: (1) жители постоянно проживали в НП Муслюмово в течение основного периода поступления радионуклидов с рационом (с 1949 по 1959 гг.); (2) все жители измерялись с использованием ЗД одного типа МСТ-17; (3) измерения ЗД получены за небольшой промежуток времени, в течение которого не наблюдалось статистически значимого снижения содержания ^{90}Sr в зубах внутри возрастных групп; (4) выборка насчитывает достаточное для статистического анализа число измерений ЗД; (5) средние значения измерений ЗД в возрастных группах были выше установленного уровня принятия решения (9 имп/мин), когда значения ЗД можно считать достоверными с вероятностью более 95 %.

Вышеперечисленным условиям отвечает выборка измерений, выполненных в 1963–1971 гг. для жителей, рожденных в период с 1940 по 1957 гг. Выборка насчитывает 1628 измерений для 690 человек, в качестве фиксированного года измерений принят 1967 г. как средневзвешенная величина. Данные ЗД также были скорректированы на фоновую составляющую, оцененную как 2 имп./мин. на основании анализа данных от ЗД, полученных для людей, которые не имели контакта с рекой, а лишь подвергались облу-

чению в результате глобальных выпадений радиоактивных осадков от испытания ядерного оружия.

В настоящем исследовании выборка измерений ЗД была впервые проанализирована с использованием метода скользящего среднего, чтобы оценить временной максимум поступления ^{90}Sr . Анализ проводился следующим образом.

Среднее значение показаний ЗД Y как функция даты рождения описывалась набором значений $\langle Y \rangle$, полученным путем усреднения экспериментальных данных на интервале дат рождения $t(\text{interval})$, последовательно смещая начало интервала усреднения на шаг step :

$$\bar{Y}(t) = \{ \langle Y_i \rangle \rightarrow t(\text{step}, \text{interval},) \} \quad (2)$$

где $\text{step} \leq \text{interval}$.

Ширина *интервала* измерялась целым числом месяцев и изменялась от трех месяцев до одного года. Ширина *шага* также измерялась целым числом месяцев (от 1 до 6), при этом ширина шага была меньше или равна величине интервала. Вариация параметров усреднения (step , interval) позволила получить набор средних значений измерений ЗД в зависимости от даты рождения. Каждый такой набор описывался аналитической функцией с использованием метода максимального правдоподобия. Анализ экстремумов функции позволил определить наиболее устойчивое, не зависящее от характера усреднения, положение пика, который приходится на март 1950 г. (рис. 1).

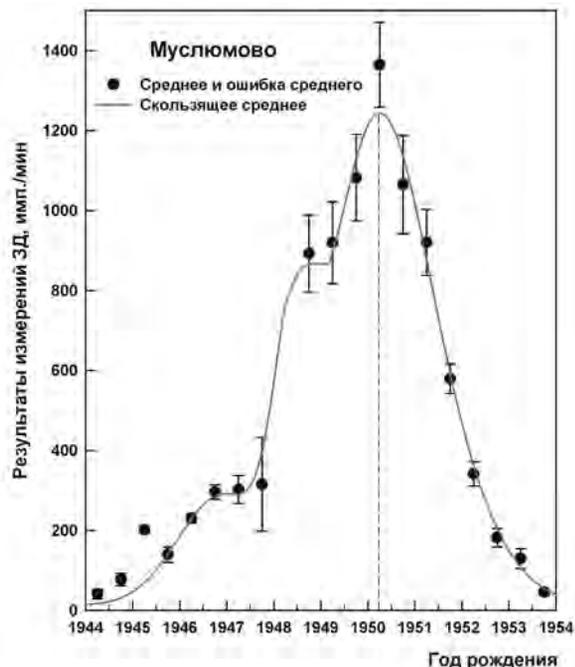


Рис. 1. Средние значения измерений ЗД для лиц различных годов рождения. Точки отражают средние арифметические с ошибкой среднего, кривая отражает скользящее среднее

Для интерпретации этого факта необходимо учесть, что эмаль передних постоянных зубов начинает формироваться в возрасте 0,5 лет (6 месяцев), и формируется с максимальной скоростью в течение первого года жизни ребенка [8, 9]. Это означает, что эмаль зуба начинает накапливать ^{90}Sr через полгода после рождения. Таким образом, согласно данным ЗД, начало интенсивного поступления должно приходиться на сентябрь 1950 года. Это подтверждают и результаты последнего анализа архивных материалов ПО «Маяк», которые указывает на то, что начало интенсивных сбросов радиоактивных отходов в реку Течу приходилось на сентябрь 1950 г. [5]. Таким образом, в качестве временной точки отсчета при решении уравнения (1), т.е. момента начала поступления ^{90}Sr , был взят сентябрь 1950 г.

Оценка соотношения поступления ^{90}Sr между детьми и взрослыми $\alpha(\tau, t)$. Функция $\alpha(\tau, t)$ характеризует отношение поступления ^{90}Sr детям (разного возраста) к поступлению взрослым. Как уже говорилось, эмаль передних постоянных зубов начинает формироваться через 6 месяцев после рождения человека, т.е. измерения ЗД отражают поступление ^{90}Sr только с этого момента [8, 9]. Поэтому для решения для оценки $\alpha(\tau, t)$ и решения уравнения (1) дата рождения человека была заменена датой начала минерализации первого резца, которая рассчитывалась как дата рождения + 0,5 года, а возраст человека был заменен возрастом зуба (календарный возраст – 0,5 года).

Поскольку основной вклад в загрязнение рациона ^{90}Sr вносила речная вода и коровье молоко (как это подробно обсуждалось в работе [2]), то относительное поступление ^{90}Sr (коэффициент $\alpha(\tau, t)$) детям в возрасте на момент поступления τ в течение календарного года t определяется на основе следующего соотношения:

$$\alpha(\tau, t) = \frac{C_w(t)M_{wc}(\tau) + C_m(t)M_{mc}(\tau)}{C_w(t)M_{wa} + C_m(t)M_{ma}}, \quad (3)$$

где:

$\alpha(\tau, t)$ – относительное поступление стронция в возрасте τ для календарного года t (для взрослых равен 1);

$C_w(t)$ – удельная активность ^{90}Sr в воде в течение календарного года t ;

$C_m(t)$ – удельная активность ^{90}Sr в молоке в течение календарного года t ;

$M_{wc}(\tau)$ – суточный объем потребления речной воды детьми возраста τ ;

$M_{mc}(\tau)$ – суточный объем потребления молока детьми возраста τ ;

M_{wa} – суточный объем потребления речной воды взрослыми людьми;

M_{ma} – суточный объем потребления молока взрослыми людьми.

Если известно соотношение удельных активностей молоко/вода $k_{wm}(t)$, то данное уравнение можно записать в следующем виде:

$$\alpha(\tau, t) = \frac{C_w(t)M_{wc}(\tau) + k_{mw}(t)C_w(t)M_{mc}(\tau)}{C_w(t)M_{wa} + k_{mw}(t)C_w(t)M_{ma}} = \frac{M_{wc}(\tau) + k_{mw}(t)M_{mc}(\tau)}{M_{wa} + k_{mw}(t)M_{ma}} \quad (4)$$

В табл. 1 и 2 приводятся данные по объемам суточного потребления речной воды и молока [2, 10]. Значения приведены в зависимости от возраста зуба.

Таблица 1

Суточное потребление молока [2]

Возраст зуба, год	Суточное потребление молока, мл
0–0,5	350 ^a
0,5 и далее	500
>9,5	500

Примечание: а – по данным Л.М. Перемысловой [10]

Таблица 2

Суточное потребление воды [2]

Возраст зуба, год	Потребление речной воды, г в сутки
0	100
0,5–2,5	350
3,5–5,5	800

Соотношение удельных активностей ^{90}Sr в молоке и воде $k_{wm}(t)$ необходимо оценить только для периода 1950–1952 гг., поскольку в 1954 г. население Муслимово уже было переведено на колодезное водоснабжение и потребление, а для 1953 г., когда велось строительство колодцев, оценить уровни потребления воды невозможно, поэтому соотношение (τ, t) для 1953 г. было получено линейной интерполяцией между значениями для 1952 и 1954 гг., когда соотношение $\alpha(\tau, t)$ соответствует соотношению потребления молока.

Источники ^{90}Sr в коровьем молоке были следующие: (1) речная вода, которая использовалась для водопоя; (2) пойменные (кормовые) травы, в которые ^{90}Sr переходит из пойменной почвы.

Поскольку около села Муслимово не было других мест для водопоя скота, практически все коровы пили речную воду. Количество воды, которое ежедневно потребляет корова, зависит от типа питания: сухой корм или сочные корма. Потребление воды оценивается как 30–50 л в день [11]. Количество ^{90}Sr

в молоке, поступившего с речной водой, может быть рассчитано на основе известных коэффициентов перехода рацион—молоко для коров. На основе литературных данных [12], значение этого коэффициента было принято равным 0,0013. Соотношение концентраций ^{90}Sr вода/молоко для этого пути загрязнения молока оценивается как 0,04–0,065.

Количество ^{90}Sr в молоке, которое обусловлено загрязнением кормовых трав, выросших в пойме, оценить достаточно трудно, поскольку пойма не была единственным местом выпаса скота. Основное загрязнение поймы реки произошло весной 1951 г. вследствие очень высокого паводка, после которого переход ^{90}Sr из пойменной почвы в траву мог быть очень существенен и соотношение концентрации ^{90}Sr молоко/вода значительно варьировало: от 0,1 (при минимальном использовании пойменных трав как кормовых) до величины 3,5 при максимальном (эксклюзивном) использовании поймы для выпаса скота в период снижения сбросов в реку Течу после 1951 г.

При решении уравнения (1) принимается, что функция $\alpha(\tau, t)$ задана точно. Как следует из приведенного выше анализа, существуют значительные неопределенности, связанные с оценкой $k_{mw}(t)$. Для того чтобы исследовать влияние изменений функции $\alpha(\tau, t)$ на результат решения обратной задачи, т.е. на функцию поступления ^{90}Sr взрослым людям, были рассчитаны различные варианты значений функции, соответствующие различным предположениям об отношении удельных активностей ^{90}Sr в молоке и воде. На рис. 2 представлены использованные варианты, имитирующие различную динамику изменений функции $k_{mw}(t)$. Изменения функции $k_{mw}(t)$ во времени вызваны влиянием загрязнения поймы после паводка в апреле–мае 1951 г., а также влиянием резкого увеличения сбросов радиоактивных отходов (до 100 раз по сравнению с предыдущим периодом) в короткий промежуток времени в октябре 1951 г. [5]. Указанные выше соотношения концентраций ^{90}Sr в молоке и воде (0,1; 3,5) были использованы как минимальные и максимальные значения.

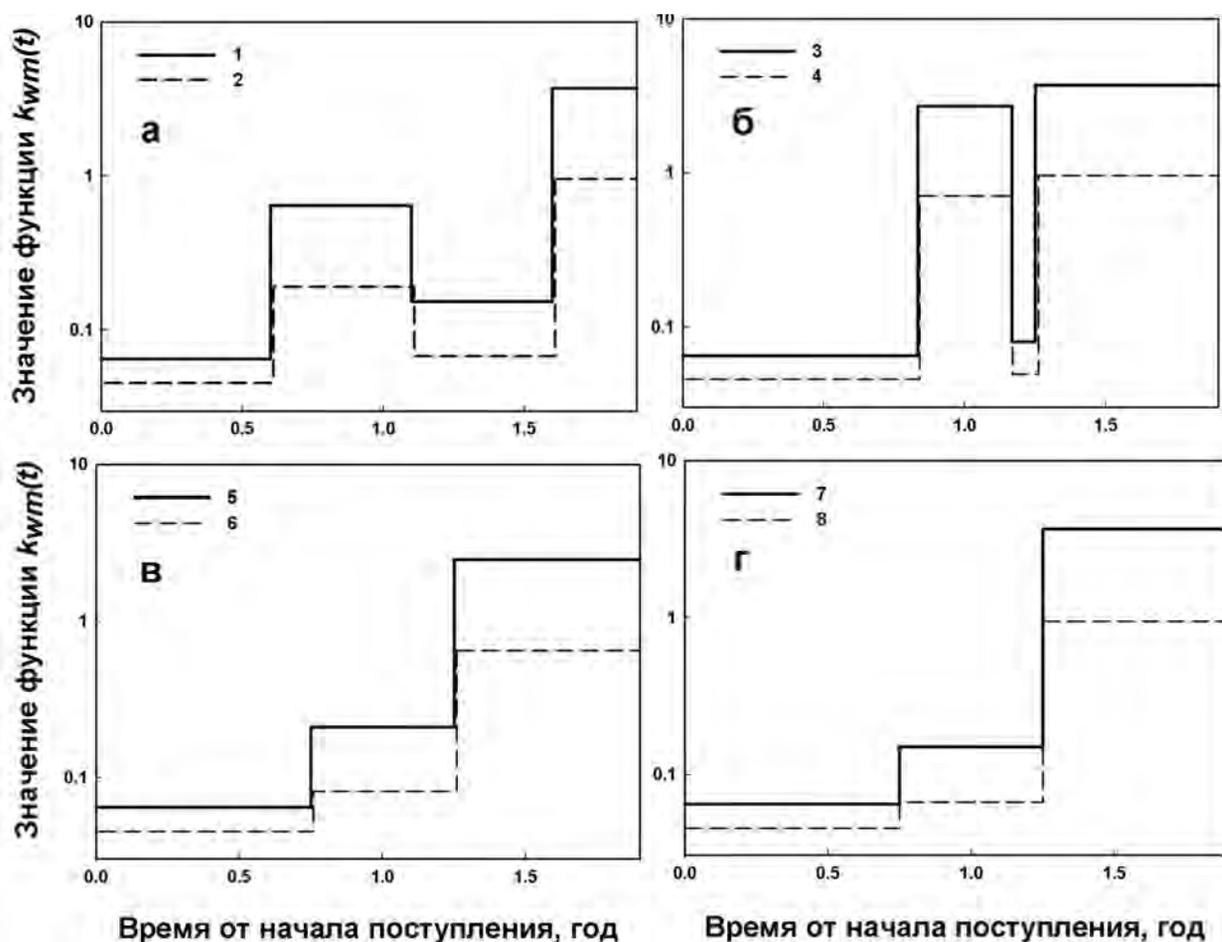


Рис. 2. Отношения удельной активности ^{90}Sr в воде и молоке в различные периоды времени после начала поступления (сент. 1951 г.) в Муслюмово. Панели а,б,в,г отражают различные версии изменения функции $k_{wm}(t)$. Цифрами показаны номера версий, которые использовались для расчетов $\alpha(\tau, t)$

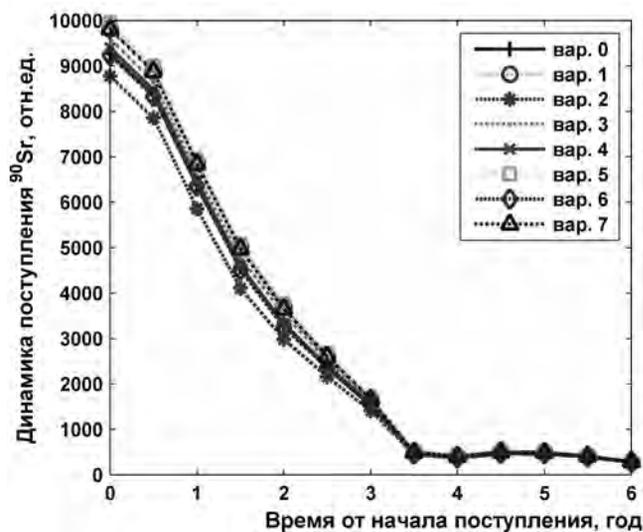


Рис. 3. Функция поступления ^{90}Sr с рационом взрослым жителям Муслимово, рассчитанная при различных вариантах $\alpha(\tau, t)$

На основании указанных на рис.2 вариантов динамики соотношения удельных активностей ^{90}Sr в молоке и воде, а также данных по потреблению воды и молока (табл. 1 и 2) были рассчитаны значения функции $\alpha(\tau, t)$ для всех интересующих возрастов (возрастов зуба) и периодов времени. Процедура расчетов была описана ранее [2].

2. Оценка функции поступления ^{90}Sr жителям Муслимово

В 2001 г. Заляпиным В.И. и Кривошаповым В.А. был разработан алгоритм численного решения уравнения (1) (обратной математической задачи) [13, 14]. Этот алгоритм был использован и в настоящем исследовании. В результате решения уравнения (1) для каждого значения $\alpha(\tau, t)$ были получены значения функций поступления ^{90}Sr взрослым (в относительных единицах), а также функция перехода ^{90}Sr из ЖКТ в эмаль передних зубов.

Относительное поступление ^{90}Sr взрослым жителям села Муслимово для различных вариантов $\alpha(\tau, t)$ представлено на рис. 3. Разброс значений функции поступления составляет не более 12 %. Это означает, что изменение функции $\alpha(\tau, t)$ в пределах экспертно оцененных максимальных и минимальных значений не оказывает существенного влияния на решение уравнения (1). Решение является устойчивым. Основное влияние на точность решения уравнения оказывает точность заданных экспериментальных данных (измерений ЗД), разброс которых (статистическая погрешность) и определяет ширину разброса найденных значений функции поступления ^{90}Sr .

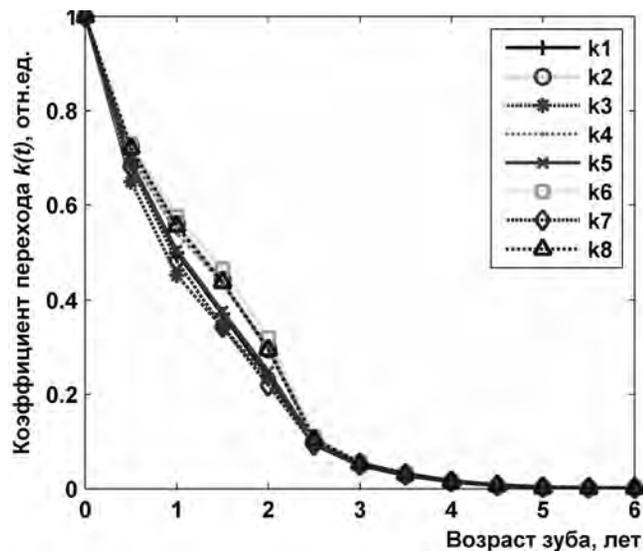


Рис. 4. Функция перехода ^{90}Sr в эмаль передних зубов, рассчитанная при различных значениях $\alpha(\tau, t)$

Переход ^{90}Sr из ЖКТ в эмаль передних зубов в относительных единицах представлен на рис. 4. Как следует из анализа результатов, основное влияние различных вариантов $\alpha(\tau, t)$ наблюдается в возрасте 1–2 года. Разброс значений функции составляет около 25 %. Это говорит о том, что для данных возрастов вклад молока в суммарное поступление ^{90}Sr оказывает влияние на расчетную функцию перехода стронция из ЖКТ в эмаль.

Важной характеристикой решения уравнения является невязка или степень соответствия между исходными данными (измерения ^{90}Sr в зубах) и результатом решения уравнения (1) при найденных значениях неизвестных функций. Рис. 5 иллюстрирует соответствие найденных решений и исходных данных. Как видно на рис. 5, все решения хорошо описывают исходные данные, т.е. решения попадают в коридор разбросов измерений ЗД.

Для оценки функции поступления ^{90}Sr необходимо выбрать решение, соответствующее одному значению функции $\alpha(\tau, t)$, т.е. выбрать референсное значение $\alpha(\tau, t)$. Как было описано выше, варианты значений $\alpha(\tau, t)$ выбирались таким образом, чтобы определить граничные значения (максимальные и минимальные) решения уравнения и оценить устойчивость решения. Для выбора референсных значений $\alpha(\tau, t)$ рассмотрим более подробно решение уравнения для функции перехода ^{90}Sr из ЖКТ в зубную эмаль.

Функция перехода ^{90}Sr из ЖКТ в зубную эмаль определяется произведением двух функций: (1) коэффициент всасывания Sr из ЖКТ в кровь (f_i); (2) скорость перехода Sr из крови в зубную эмаль, которая соответствует объемной скорости роста эмали

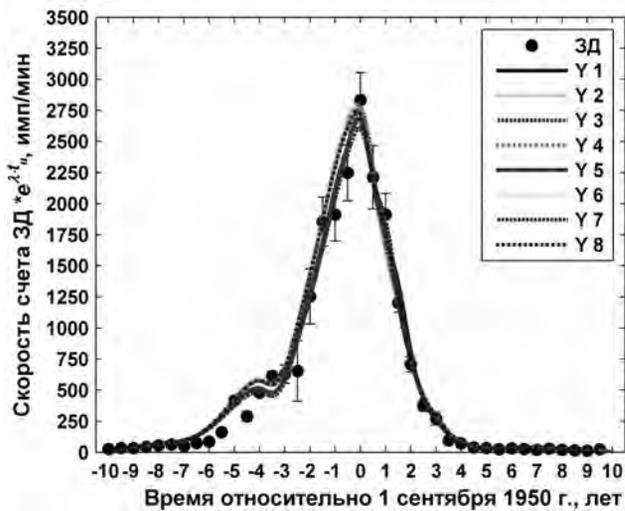


Рис. 5. Сопоставление найденных решений уравнения (1) и исходных данных

резцов. Обе эти функции зависят от возраста. Коэффициент всасывания f_i оценивался различными авторами в экспериментах со стабильным стронцием и изотопами кальция [15,16]. Объемная скорость роста эмали резцов в настоящий момент может быть оценена только качественно на основании данных литературы, которые включают результаты рентгенологических исследований и гистологических исследований ростовых линий (линий Рециуса) на срезах зубов, а также морфометрических измерений толщины эмали по длине коронки. Как показал анализ опубликованных данных [8, 9], наиболее быстро минерализация идет в течение первых месяцев, затем скорость постоянно снижается.

Полученные решения уравнения, а также данные по коэффициенту всасывания позволяют грубо оценить относительную скорость роста (минерализации) коронки первых резцов. Для этого были выбраны варианты $\alpha(\tau, t)$ (рис. 4), соответствующие минимальным и максимальным значениям функции перехода из ЖКТ в эмаль для возраста зуба 1–2 года. Это варианты 3 (минимум) и 6 (максимум).

В табл. 3 представлены значения f_i и решения уравнения (1) для соответствующих возрастов. Эти данные позволяют сделать грубую оценку объемной скорости роста коронки резцов, которая представлена на рис. 6. Как видно на рис. 6, вариант 3 (минимум) характеризуется более равномерным и более резким снижением скорости роста эмали, чем вариант 6. Это в большей степени соответствует известным качественным данным об объемной скорости роста эмали. Таким образом, вариант 3 следует признать более близким к реальности. Однако, как уже

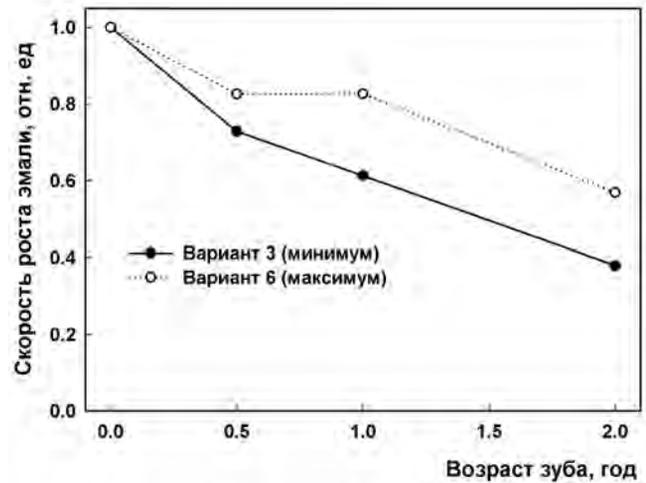


Рис. 6. Объемная скорость роста эмали, оцененная на основании данных таблицы 1.3 для двух функций перехода стронция из ЖКТ в эмаль, характеризующих минимальные и максимальные оценки

Таблица 3

Данные, используемые для оценки объемной скорости роста эмали передних зубов

Возраст ребенка, годы	Возраст зуба, год	Всасывание Sr в ЖКТ (f_i)	f_i , относительные значения	Значения функции перехода Sr из ЖКТ в эмаль для (τ, t)	
				Вариант 3	Вариант 6
0,5	0	0,6	1,00	1	1
1,0	0,5	0,55	0,92	0,67	0,76
1,5	1,0	0,45	0,75	0,46	0,62
2,5	2,0	0,35	0,58	0,22	0,33

Примечание:

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

говорилось, выбранные варианты (τ, t) соответствуют крайним (минимальным/ максимальным) значениям $k_{mv}(t)$. Таким образом, в качестве референсной принимается версия (τ, t), промежуточная между версиями 3 и 4. В табл. 4 представлены референсные значения $\alpha(\tau, t)$, которые были использованы для оценки поступления ^{90}Sr жителям Муслимово.

В табл. 5 представлено решение уравнения (1) (динамика поступления ^{90}Sr в относительных единицах) для референсной функции $\alpha(\tau, t)$.

Для получения абсолютных значений функции поступления были использованы следующие наборы данных:

- Динамика поступления ^{90}Sr в период 1950 – 1954 гг. (табл. 5).
- Функция поступления ^{90}Sr в период 1954–1980 гг., полученная на основе измерений ^{90}Sr в молоке из частных хозяйств Муслимово (табл. 6).

Таблица 4

Референсные значения (τ, t) для жителей Муслюмово

Возраст зуба, годы	Календарный год								
	Сент. 1950	Март 1951	Сент. 1951	Март 1952	Сент. 1952	Март 1953	Янв. 1954	Июнь 1955	Янв. 1956
0	0,12	0,20	0,19	0,30	0,32	0,46	0,70	0,70	0,70
0,5	0,20	0,28	0,27	0,38	0,41	0,56	0,80	0,80	0,80
1	0,28	0,37	0,36	0,47	0,50	0,65	0,90	0,90	0,90
1,5	0,37	0,46	0,44	0,56	0,59	0,74	1	1	1
2	0,44	0,53	0,52	0,61	0,64	0,79	1	1	1
3	0,59	0,67	0,66	0,71	0,74	0,89	1	1	1
4	0,73	0,78	0,77	0,81	0,84	0,92	1	1	1
5	0,82	0,85	0,85	0,88	0,88	0,92	1	1	1
6	0,86	0,88	0,89	0,91	0,91	0,92	1	1	1
7	0,90	0,91	0,93	0,93	0,93	0,93	1	1	1
8	0,94	0,94	0,96	0,96	0,96	0,96	1	1	1
9	0,98	0,98	0,99	0,99	0,99	0,99	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1

- Полуэмпирическая функция задержки стронция в кости взрослых людей [19].
- Результаты измерений содержания ^{90}Sr в теле человека на спектрометре излучений человека СИЧ-9.1 [20, 21], который регистрирует тормозное излучение дочернего радионуклида ^{90}Y с помощью фосфич-детекторов.

Измерения на СИЧ-9.1 проводятся в УНПЦ РМ с 1974 г. Для целей настоящего исследования набор данных измерений СИЧ-9.1 был тщательно проверен и уточнен. Из него были исключены результаты измерений для женщин, которые были беременными, рожали и вскармливали детей в период максимальных сбросов радиоактивных отходов в р. Течу в 1950–1951 гг. Как показали наши исследования, изменения в ор-

ганизме беременных и кормящих женщин приводят к увеличению накопления ^{90}Sr в организме в 1,25–1,5 раз по отношению к нерожавшим женщинам. В результате выборка измерений СИЧ-9.1 для настоящего исследования включает 189 измерений для 50 жителей Муслюмово 1920–1926 г.р., выполненных в период 1974–1997 г. С использованием полуэмпирической функции задержки стронция рассчитывалось (в относительных единицах) содержание ^{90}Sr в скелете человека в различные календарные периоды в соответствии с найденной динамикой поступления ^{90}Sr . После этого полученная функция содержания стронция нормировалась на результаты измерений СИЧ-9.1, как это иллюстрирует рис. 7.

Таблица 5

Относительное поступление ^{90}Sr для периода с сентября 1950 г. по сентябрь 1954 г.

Год	Относительное поступление
Сент. 1950	1,00
Март 1951	0,92
Сент. 1951	0,72
Март 1952	0,51
Сент. 1952	0,36
Март 1953	0,25
Сент. 1953	0,15
Март 1954	0,048
Сент. 1954	0,043

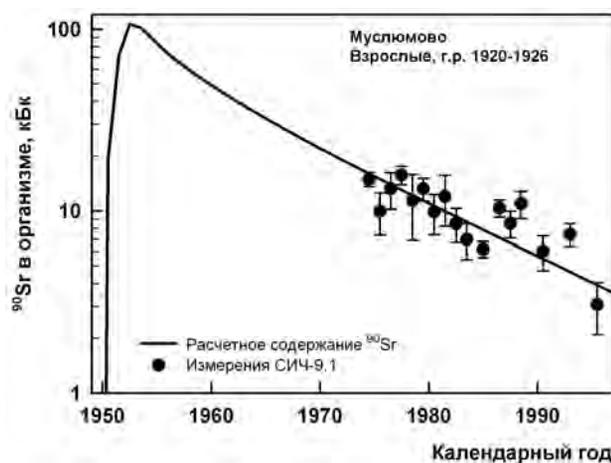


Рис. 7. Оценка абсолютных значений поступления ^{90}Sr с рационом взрослым жителям Муслюмово: нормализация модельной кривой в соответствии со средними значениями содержания ^{90}Sr в организме жителей Муслюмово 1920–1926 г.р.

Таблица 6

Поступление ^{90}Sr для периода с 1953 по 1980 гг., восстановленное по результатам измерений ^{90}Sr в пробах молока [17, 18, база данных УНПЦ РМ «Внешняя среда»]

Год	Поступление ^{90}Sr , Бк/сут.	Год	Поступление ^{90}Sr , Бк/сут.
1953	33,7	1967	3,22
1954	27,1	1968	2,87
1955	22,0	1969	2,59
1956	18,0	1970	2,35
1957	14,9	1971	2,14
1958	12,3	1972	1,97
1959	10,3	1973	1,83
1960	8,7	1974	1,70
1961	7,4	1975	1,60
1962	6,3	1976	1,52
1963	5,4	1977	1,45
1964	4,7	1978	1,39
1965	4,1	1979	1,35
1966	3,6	1980	1,31

Примечание.

При оценках поступления предполагалось ежедневное потребление молока 0,5 л [2]

Согласно архивным данным ПО «Маяк» [5], загрязнение реки Течи до сентября 1950 г. было незначительным, однако некоторое количество радиоактивных веществ попало реку. Представляется невозможным оценить загрязнение воды до сентября 1950 г. с достаточной точностью. Поэтому, для периода с января по сентябрь 1950 г. принималось, что поступление составляет 0,02 от поступления в период с сентября 1950 г. по март 1951 г. Значения функции поступления ^{90}Sr взрослым жителям Муслимово представлены в табл. 7.

3. Поступление ^{90}Sr с рационом в различных населенных пунктах на реке Тече

Возрастная зависимость содержания ^{90}Sr в эмали передних зубов составляет левую часть уравнения (1), и решение, представляющее собой функцию относительного поступления ^{90}Sr жителям Муслимово (рис. 3), очень чувствительно к этой возрастной зависимости. Таким образом, для того чтобы узнать, различались ли режимы поступления в НП на Тече, можно провести простое сравнение между кривыми, характеризующими возрастные зависимости измерений ЗД для жителей различных НП, и соответствующей кривой для Муслимово, как это было сделано ранее [2].

Таблица 7

Поступление ^{90}Sr взрослым жителям села Муслимово

Календарный период, год	Поступление ^{90}Sr , кБк	Год	Поступление ^{90}Sr , кБк
1950	25,1	1964	1,72
Сент. 1950	866,7	1965	1,50
Март 1951	739,9	1966	1,32
Сент. 1951	553,3	1967	1,17
Март 1952	392,2	1968	1,05
Сент. 1952	275,1	1969	0,94
Март 1953	183,1	1970	0,86
Сент. 1953	92,0	1971	0,78
Март 1954	39,0	1972	0,72
1955	8,05	1973	0,67
1956	6,58	1974	0,62
1957	5,43	1975	0,58
1958	4,51	1976	0,55
1959	3,77	1977	0,53
1960	3,18	1978	0,51
1961	2,69	1979	0,49
1962	2,30	1980	0,48
1963	1,98		

Для настоящего исследования измерения ЗД были заново проанализированы с учетом уточнения мест и сроков проживания жителей в НП на р. Тече. Важным условием включения в выборку для жителей, родившихся после 1950 г., был факт их проживания в течение как минимум 2,5 лет в конкретном НП до момента эвакуации или переезда. Таким образом, были проанализированы измерения для трех групп жителей:

1. Постоянные жители Метлино, эвакуированные в 1956 г. Метлино было наиболее близким НП к месту сбросов (7 км), как это видно на рис. 8. Запрет на использование реки Течи как источника питьевой воды был введен в середине августа 1951 г., это на 2 года раньше по сравнению с НП, расположенными ниже по течению. С августа 1951 г. примерно для 1500 жителей Метлино было организовано снабжение чистой водой. Следовательно, относительная динамика поступления ^{90}Sr в Метлино должна отличаться от таковой в Муслимово. Данные измерений ЗД для лиц, которые родились в период, соответствующий пику содержания ^{90}Sr в эмали для Муслимово (родились в первой половине 1950 г.), крайне мало, что делает невозможным использование уравнения (1) для реконструкции поступления ^{90}Sr в Метлино. В результате,



Рис. 8. Схема расположения НП на реке Теча, которые образуют 2 кластера (верховья Течи, низовья Течи). Результаты измерения ЗД жителей этих НП использовались для сопоставления динамики поступления ^{90}Sr с рационом

для этого НП был разработан другой подход для восстановления поступления ^{90}Sr , который описан в приложении.

2. Постоянные жители восьми небольших НП, расположенных на расстоянии 32–65 км от места сбросов (общее число жителей в этих НП – около 3000). Все эти НП, эвакуированные в период 1955–1956 гг., имели в период максимальных сбросов сходные условия водоснабжения (речная вода и колодцы), и могут рассматриваться как единый кластер, характеризующий поступление ^{90}Sr для жителей верхнего течения реки Теча (рис. 8). Согласно данным измерений на СИЧ-9.1, жители этих НП имели близкие уровни содержания ^{90}Sr в организме, что указывает на близкий уровень поступления ^{90}Sr с рационом.

3. Постоянные жители шести не эвакуированных НП, расположенных ниже 105 км по течению реки Течи (рис. 8). В период максимальных сбросов их жители имели два источника водоснабжения (колодцы и речная вода). Согласно данным измерений на СИЧ-9.1., жители этих НП также имели близкие уровни содержания ^{90}Sr в организме. Таким образом, этот набор данных может рассматриваться как референсный для НП нижнего течения реки Течи.

Возрастные зависимости содержания ^{90}Sr в эмали зубов для жителей верхнего и нижнего течения р. Течи представлены на рис. 9 а,б, где для сравнения также приведены измерения для НП Муслюмово. Как видно из рис. 9 а, возрастные зависимости со-

держания ^{90}Sr в зубах для кластеров верховья Течи близки к значениям для Муслюмово и имеют сходную форму кривой, что согласуется с данными по измерениям содержания ^{90}Sr в организме жителей этих НП. Для жителей из кластера низовья Течи измерения ЗД значительно ниже (почти в 3 раза) по сравнению со значениями для жителей Муслюмово, что также согласуется с данными от СИЧ-9.1. Важно отметить, что нет тенденции к смещению положения пика во времени. Это означает, что жители этих НП имели такую же относительную динамику поступления ^{90}Sr в 1950–1956 гг., что и в НП Муслюмово. Следовательно, данные по динамике поступления ^{90}Sr в Муслюмово могут быть использованы для оценки поступления ^{90}Sr для всех прибрежных жителей р. Течи, кроме Метлино.

Средние для села уровни поступления важны для оценки доз облучения от ^{90}Sr для лиц, у которых не проведены индивидуальные измерения содержания ^{90}Sr в организме или отдельных тканях. Для оценок средних уровней поступления ^{90}Sr с рационом в остальных НП (кроме Муслюмово и Метлино) был использован ранее описанный методологический подход [6]. Этот подход базируется на допущении, что отношение поступления ^{90}Sr жителям рассматриваемого НП к поступлению ^{90}Sr жителям Муслюмово равно отношению среднего содержания ^{90}Sr у жителей рассматриваемого НП к таковому для жителей Муслюмово:

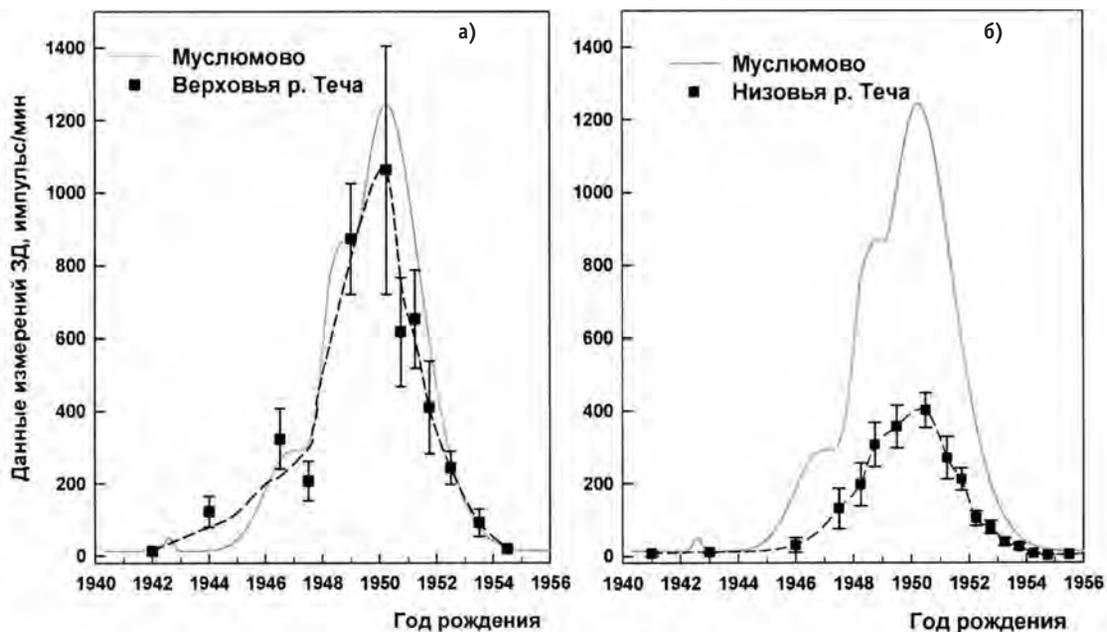


Рис. 9. Возрастные зависимости содержания ^{90}Sr в эмали зубов для двух групп жителей из верхнего течения (панель (а), 160 измерений, 101 человек) и нижнего течения (панель (б), 951 измерение, 552 человека), для сравнения приведены измерения для НП Муслюмово

$$\frac{\text{Поступление } ^{90}\text{Sr в НП}}{\text{Поступление } ^{90}\text{Sr в Муслюмово}} =$$

$$= \frac{^{90}\text{Sr в организме жителей НП}}{^{90}\text{Sr в организме жителей Муслюмово}} = f_L.$$

где f_L = относительное поступление ^{90}Sr в конкретном НП.

Для расчета относительного поступления f_L в настоящем исследовании были использованы усредненные нормализованные данные по содержанию ^{90}Sr в организме для жителей различных прибрежных сел. Принцип получения нормализованных значений был описан ранее [22, 23]. В анализ были включены результаты измерений ^{90}Sr в организме 4803 постоянных жителей прибрежных сел р. Течи, исключая женщин, беременных или кормящих в период 1950–1951 гг.

Рис. 10 иллюстрирует относительное (относительно НП Муслюмово) поступление ^{90}Sr в прибрежных селах (исключая Метлино). Как следует из анализа представленных данных, нет прямой зависимости поступления ^{90}Sr от расстояния от места сбросов, хотя и прослеживается тенденция к снижению уровня поступления ^{90}Sr с расстоянием по реке. Это объясняется тем, что в различных НП кроме загрязненной реки Течи были и другие, незагрязненные источники водоснабжения (колодцы, артезианские скважины, притоки Течи), вклад которых различался в разных НП. Кроме того, для жителей верховий реки запретительные меры на использование речной воды были введены раньше, чем для прочих НП.

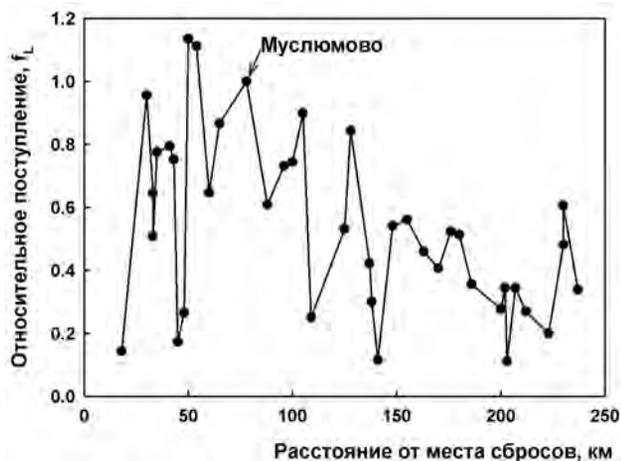


Рис. 10. Относительное поступление ^{90}Sr (относительно Муслюмово) жителям прибрежных населенных пунктов, исключая Метлино. Каждая точка соответствует одному населенному пункту на реке Тече

4. Анализ функции поступления ^{90}Sr с рационом жителям прибрежных сел р. Течи

На рис. 11а представлены новые и старые, т.е. использованные в дозиметрической системе TRDS-2000 г. [6], оценки функции поступления ^{90}Sr для взрослых жителей Муслюмово. Оценки представлены для наиболее важного календарного периода 1950–1956 гг. Как видно, произошел сдвиг вправо функции поступления ^{90}Sr в зависимости от календарного года. Существенно увеличилось поступле-

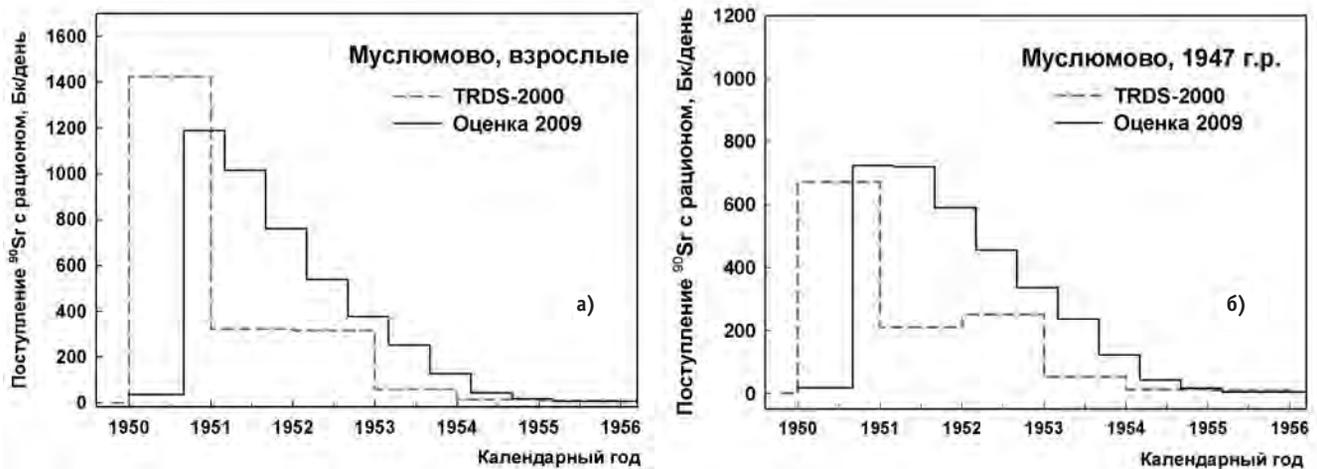


Рис. 11. Оценки функции поступления ^{90}Sr для жителей Муслюмово (а) взрослых на момент поступления и (б) детей 1947 г.р. в сравнении с оценками, использованными в системе TRDS-2000

ние в 1953–1954 гг. (в 5–7 раз). Суммарное поступление за период 1950–1980 гг. в настоящем исследовании оценивается как 3200 кБк (столько же по оценкам TRDS-2000). Существенные изменения произошли в динамике поступления ^{90}Sr детям различного возраста. Рис. 11б иллюстрирует изменения функции поступления ^{90}Sr для детей 1947 г.р. (возраст 3 года на начало поступления). Для них суммарное поступление выросло почти на 35 %.

Как следует из данных, обсуждаемых выше, измерения ЗД позволяют восстанавливать функцию поступления только для лиц, старше 6 месяцев (начало минерализации коронки постоянных резцов), т.е. для детей первых 6 месяцев жизни требуются особые подходы для восстановления функции поступления ^{90}Sr . Основным источником ^{90}Sr в рационе детей первых месяцев жизни является грудное молоко. Для оценки уровней поступления ^{90}Sr существенными оказываются такие характеристики грудного вскармливания, как масса потребляемого молока, длительность вскармливания, употребление в период грудного вскармливания речной воды, переход ^{90}Sr из организма матери в грудное молоко. Оценка этих параметров, а также разработка модели перехода ^{90}Sr из организма матери в грудное молоко была проведена в рамках проекта «Радиационные исследования на Южном Урале» (SOUL). Результаты исследований описаны в ряде публикаций [24, 25]. Оценка поступления ^{90}Sr с грудным молоком опирается на функцию поступления ^{90}Sr с рационом матери, т.е. на референсную функцию поступления ^{90}Sr . Разработанная методология позволяет количественно оценить поступление ^{90}Sr в период от 0 до 6 месяцев.

Важной характеристикой референсной функции поступления ^{90}Sr является количественная оценка ее неопределенности. Эта неопределенность складывается из неопределенностей оценок следующих функций:

1. Динамика поступления ^{90}Sr в период 1950–1955 гг., полученная при решении уравнения (1). Неопределенность связана с ошибкой измерений содержания ^{90}Sr в зубах. Неопределенность (вариабельность) функции $\alpha(\tau, t)$ мало влияет на решение уравнения (1).
2. Динамика поступления ^{90}Sr в период 1955–1980 гг., связанная с неопределенностью оценок содержания ^{90}Sr в продуктах питания (молоке).
3. Функция задержки ^{90}Sr в скелете для взрослых. Функция получена подгонкой к эмпирическим данным, ее неопределенность определяется вариабельностью индивидуальных особенностей минерального обмена.

Все перечисленные источники неопределенности могут быть количественно охарактеризованы, т.к. для каждого параметра может быть определен характер статистического распределения. Следует отметить, что оценка неопределенности функции поступления ^{90}Sr является предметом следующих исследований и входит, как часть, в более крупную задачу – оценку неопределенности расчетов доз в дозиметрической системе TRDS-2009.

Выводы

1. В результате углубленного статистического анализа результатов измерений ЗД, а также информации из архивов ПО «Маяк» сотрудниками ЦЗЛ

- ПО «Маяк» было показано, что начало интенсивных сбросов радиоактивных отходов в реку Теча приходится на сентябрь 1950 г. Были уточнены значения ряда параметров, которые используются при решении обратной задачи восстановления поступления ^{90}Sr : содержание ^{90}Sr в организме человека, соотношение поступления ^{90}Sr взрослым и детям различного возраста и т.д.
2. Была оценена устойчивость решения базового уравнения при различных (граничных) значениях функции $\alpha(\tau, t)$. Расчеты при различных допущениях о соотношении удельных активностей ^{90}Sr в воде и молоке показали, что решение уравнения является устойчивым, варибельность функции поступления ^{90}Sr составляет около 12 %.
 3. В результате решения обратной задачи были получены референсные функции поступления ^{90}Sr . Суммарное поступление ^{90}Sr взрослым жителям за период максимальных сбросов (1950–1955 гг.) изменилось незначительно. Однако сдвиг вправо даты начала массивных сбросов радионуклидов в реку Течу привел к существенному изменению уровней поступления ^{90}Sr в отдельные календарные периоды. Также существенно увеличилось (до 35 %) поступление ^{90}Sr детям.
 4. Полученная референсная функция поступления ^{90}Sr позволила улучшить индивидуальные оценки доз облучения от ^{90}Sr для жителей прибрежных сел р. Теча с использованием данных индивидуальных измерений на СИЧ-9.1 и усредненных данных, характеризующих средний уровень поступления ^{90}Sr в конкретном населенном пункте.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Поступление ^{90}Sr с рационом жителям села Метлино

Порядок реконструкции функции поступления для жителей Метлино тот же, что и для Муслюмово: сначала восстанавливается динамика поступления; затем, проводится оценка абсолютных уровней поступления на основе данных измерений на СИЧ-9.1.

Относительная функция поступления ^{90}Sr в Метлино оценивалась для двух календарных периодов. Первый период — с сентября 1950 г. по июль 1951 г., для этого периода отсутствуют результаты измерений образцов тканей человека и проб окружающей среды. Второй период — с июля 1951 г. по декабрь 1956 г., для этого периода имеются результаты измерений экскретов (моча, кал) у жителей Метлино.

Сентябрь 1950 г. — июль 1951 г. Для этого периода используется функция поступления, оцененная для Муслюмово (табл. 7), с учетом особенностей поступления ^{90}Sr в Метлино. Учитывались следующие осо-

бенности: (1) основным источников водоснабжения был Метлинский пруд (не река), колодцы и артезианские скважины; (2) незначительное использование пойменных трав для корма скота; (3) влияние паводка 1951 г. было менее выражено, чем в Муслюмово, т.е. относительное снижение концентрации ^{90}Sr в воде весной 1951 г. было менее значительным (паводок приводит разведению загрязненной речной воды).

Чтобы использовать данные по Муслюмово, был количественно оценен водный путь поступления ^{90}Sr взрослым жителям Муслюмово в апреле–августе 1951 г. Для этой цели оценили вклад коровьего молока в общее загрязнение рациона ^{90}Sr , и эта величина была вычтена из значений поступления ^{90}Sr (табл. 7).

Молочный путь поступления обусловлен двумя источниками ^{90}Sr : (1) загрязнение молока вследствие использования речной воды для водопоя, а также (2) загрязнение вследствие потребления коровами загрязненных пойменных трав. При водном пути поступления вклад коровьего молока, загрязненного по цепочке вода→молоко, в загрязнение рациона человека не очень существенен и составляет 2–5 %. Вклад пойменных трав может быть оценен на основе данных, полученных в 1969–1970 гг. в результате экспериментальных исследований на пойме реки Течи [18, 26]. Исследования включали выпас коров на пойме р. Теча около Муслюмово и измерения концентрации ^{90}Sr в пробах молока, пойменной почвы и травы (табл. П1).

Таблица П1

Результаты экспериментальных исследований 1968–1970 гг. на пойме около Муслюмово [18; 26; база данных УНПЦ РМ «Внешняя среда»]

Параметр	Результаты измерений
Концентрация ^{90}Sr в коровьем молоке, Бк/л	128 ± 33^a
Концентрация ^{90}Sr в речной воде, Бк/л	96 ± 5^a
Расчетная концентрация ^{90}Sr в коровьем молоке вследствие загрязнения воды р. Течи, Бк/л	5
Расчетная концентрация ^{90}Sr в коровьем молоке вследствие загрязнения поймы, Бк/л	123
Коэффициент перехода ^{90}Sr из почвы в траву через 20 лет после загрязнения $K(Y_{20})$, Бк кг^{-1} на $\text{кБк}/\text{м}^2$	$3,5 (1,7-7,4)^b$
Коэффициент перехода ^{90}Sr из почвы в траву после экспериментального загрязнения поймы, первый год после загрязнения $K(Y_1)$, Бк кг^{-1} на $\text{кБк}/\text{м}^2$	$50 (19-135)^b$

Примечание:

a — ошибка среднего согласно [18];

b — 90 %-ый доверительный интервал коэффициента перехода ^{90}Sr . Значения были получены на основе первичных данных по концентрации ^{90}Sr в образцах травы и почвы поймы р. Течи в Муслюмово [26; база данных УНПЦ РМ «Внешняя среда»].

Как видно из табл. П1, концентрация ^{90}Sr в пробах молока после выпаса на загрязненной пойме составляла 128 Бк/л. Величина ^{90}Sr , поступившего по цепочке вода→молоко, для этого периода оценивается как 5 Бк/л (на основе данных по коэффициенту перехода стронция из рациона коровы в молоко и норм дневного потребления воды коровой). Таким образом, концентрация ^{90}Sr в молоке вследствие загрязнения поймы в 1970 г. составляла примерно 123 Бк/л. Для того же времени был определен текущий коэффициент перехода ^{90}Sr из почвы в травы, а также коэффициент перехода, соответствующий первому году загрязнения поймы. Для этой цели участок поймы был залит речной водой с известной концентрацией ^{90}Sr . Результаты этого исследования также представлены в табл. П1. Таким образом, концентрация ^{90}Sr в молоке вследствие выпаса коров на загрязненной пойме в 1951 г. (Y_1) может быть описана следующим уравнением, численные значения параметров которого приведены в табл. П1.

$$C_m(Y_1) = C_m(Y_{20}) \frac{K(Y_1)}{K(Y_{20})} R_d, \quad (\text{П1})$$

где:

$C_m(Y_1)$ – концентрация ^{90}Sr в молоке, загрязненном по цепочке почва→трава→молоко в 1951 г. в Муслюмово (первый год после основного загрязнения поймы);

$C_m(Y_{20})$ – концентрация ^{90}Sr в молоке, загрязненном по цепочке почва→трава→молоко в 1970 г. в Муслюмово (20 лет после основного загрязнения поймы);

$K(Y_1)$ – коэффициент перехода по цепочке почва→трава в 1951 г. (первый год после загрязнения поймы);

$K(Y_{20})$ – коэффициент перехода по цепочке почва→трава в 1970 г. (20 лет после основного загрязнения поймы);

R_d – поправка на радиоактивный распад $^{90}\text{Sr} = 1,6$.

Предполагалось, что изменение концентрации ^{90}Sr в молоке в период 1951–1970 гг. было обусловлено двумя процессами: (1) снижением биологической доступности ^{90}Sr (растворимость и т.д.), что приводит к снижению коэффициента перехода по цепочке почва→трава; (2) радиоактивным распадом ^{90}Sr . Предполагалось также, что переход ^{90}Sr по цепочке трава→молоко был постоянным, т.е. пойменная растительность существенно не менялась в обсуждаемый календарный период.

Согласно уравнению (П1), концентрация ^{90}Sr в коровьем молоке в 1951 г. составляла 2800 Бк/л [$123 \times (50 \div 3,5) \times 1,6$] в том случае, когда корова выпасалась только на пойме. Однако пойменные травы могли составлять только 25–30 % общего коровьего рациона, принимая во внимание существование других пастбищ в Муслюмово. Таким образом, поступление ^{90}Sr по этому пути (пойма→трава→молоко) жителям Муслюмово в период с марта по сентябрь 1951 г. составляло 60–75 кБк. Принимая во внимание оценку суммарного поступления ^{90}Sr с рационом в этот период (740 кБк), вклад водного пути поступления в суммарный рацион составлял: $740 - 60 = 680$ кБк, и соотношение по поступлению ^{90}Sr между двумя календарными периодами (сент. 1950 г. – март 1951 г. и март 1951 г. – сент. 1951 г.) можно оценить как $0,78$ ($680 \text{ кБк} / 867 \text{ кБк}$).

Весной 1951 г. ниже Метлинского пруда (в Муслюмово, в частности) происходило значительно разведение активности речной воды вследствие впадения (притока) паводковых вод. Это означает, что концентрация ^{90}Sr в воде в зависимости от расстояния от места сбросов более быстро уменьшалась по сравнению с другими календарными периодами. Следовательно, для села Метлино соотношение между поступлением ^{90}Sr с речной водой между двумя периодами (сент. 1950 г. – март 1951 г. и март 1951 г. – сент. 1951 г.) должно быть другим (выше), чем для Муслюмово. Для коррекции был использован коэффициент 1,9, который отражает увеличение расхода воды в Муслюмово по сравнению с Метлино в период март 1951 г. – сент. 1951 г. Следует отметить, что резкое увеличение расхода воды в створе Муслюмово наблюдалось в течение короткого периода (в основном в апреле–мае 1951 г.), и коэффициент 1,9 отражает среднее увеличение расхода воды в интересующий период времени.

Таким образом, относительное поступление ^{90}Sr с водой Метлинского пруда в течение двух периодов (сент. 1950 г. – март 1951 г. и март 1951 г. – сент. 1951 г.) составляло 1 и 1,5.

Июль 1951 г. – декабрь 1956 г. Для реконструкции относительного поступления ^{90}Sr в этот период были использованы результаты измерений общей бета-активности экскретов, полученных в 1951–1956 гг. от жителей Метлино. Эти данные приведены в двух публикациях (табл. П2): в работе А.Н. Марья и соавт. [27] представлена информация о суммарной бета-активности мочи и кала по отдельности для периода с июля 1951 г. по декабрь 1952 г.; в работе В.Ф. Хохрякова и соавт. [28] представлены данные по суммарной активности экскретов (моча и кал вместе) для периода 1952–1956 гг. Результаты исследования экскретов также обсуждались в работе [2].

Изменения суммарной бета-активности в кале отражает динамику поступления для взрослых, поскольку вклад в экскрецию эндогенного ^{90}Sr можно

Таблица П 2

Результаты измерений общей бета-активности в экскрементах у жителей Метлино в период 1951–1956 гг.

Календарный период, год	Число измерений	Моча, кБк/сут	Кал, кБк/сут	Экскреты суммарно, кБк/сут
Июль 1951 ^а	16	7,7	305	313
Сентябрь 1951 ^а	37	2,3	11	13
Декабрь 1951 ^а	9	1,0	3,3	4,4
1952 ^а	198	0,5	1,5	2,0
1952 ^б	409	—	—	1,9
1953 ^б	46	—	—	1,8
1954 ^б	568	—	—	0,7
1955 ^б	1390	—	—	0,3
1956 ^б	17	—	—	0,1

Примечание:

а – по данным А.Н. Мареев и др. [27]

б – по данным В.Ф. Хохрякова и др. [28]

Согласно данным А.Н. Мареев [27] отношения между минимальными и максимальными измеренными величинами общей бета-активности в экскрементах составляли около 20.

считать несущественным, а соотношение $^{90}\text{Sr}/^{89}\text{Sr}$ не подвергалось значительным изменениям в интересующий период. Чтобы получить количество ^{90}Sr , выделенного с калом в период 1952–1956 гг., значения общей бета-активности в экскрементах было скорректировано на отношение кал/моча по бета-активности. В среднем, отношение кал/моча в 1952 г. было оценено как 0,75. Выделение ^{90}Sr с мочой было вычтено из суммарных данных по бета-активности экскретов, и

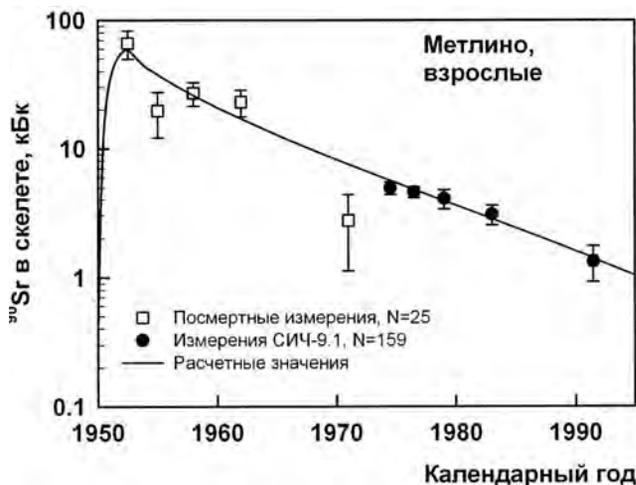


Рис. П1. Сопоставление значений содержания ^{90}Sr в организме, рассчитанных на основе найденной функции поступления ^{90}Sr , и результатов измерения ^{90}Sr в образцах костной ткани (белые квадраты) и измерений СИЧ-9.1 (черные кружки). Вертикальные линии ограничивают ошибку среднего

Таблица П3

Поступление ^{90}Sr взрослым жителям Метлино

Календарный период	Относительное поступление	Поступление, кБк
Янв. 1950	0,02	24
Сент. 1950	1	880
Март 1951	1,46	1280
Сент. 1951	0,033	28
Март 1952	0,011	9,3
Сент. 1952	0,008	7,1
Март 1953	0,008	6,7
Сент. 1953	0,006	5,1
Март 1954	0,004	3,2
Сент. 1954	0,002	2,1
Март 1955	0,001	1,2
Сент. 1955	0,001	0,78
Март 1956	0,0005	0,42
Сент. 1956	0,0001	0,08

для реконструкции функции поступления ^{90}Sr использовались только данные по калу.

В табл. П3 представлено относительное поступление ^{90}Sr в Метлино с рационом. Эти данные были использованы для получения абсолютных значений поступления ^{90}Sr на основе результатов измерений на СИЧ-9.1, которые представляют собой 97 измерений для 39 жителей Метлино 1920–1926 г.р. (взрослые на момент поступления). Значения функции поступления для взрослых жителей Метлино также представлены в табл. П3. Как и для жителей Муслюмово, предполагалось, что суточное поступление ^{90}Sr в период с января по сентябрь 1950 г. в селе Метлино составляло 0,02 от поступления в период с сентября 1950 г. по март 1951 г.

Поскольку для оценки поступления в Метлино были использованы данные по Муслюмово и некоторые экспертные предположения, необходимо было верифицировать расчетные значения поступления. Для этой цели были использованы результаты измерений суммарной бета-активности в образцах костной ткани у жителей Метлино в период с февраля 1952 г. ($n = 25$), а также результаты измерений на СИЧ-9.1 для лиц близких годов рождения (рис. П1). Данные для этих лиц не использовались для оценки уровней поступления ^{90}Sr . Как видно на рис. П1, расчетные значения содержания ^{90}Sr в кости не противостоят результатам измерений, что наиболее важно для периода 1951–1956 гг. Следует отметить, что мониторинг содержания радионуклидов в костях жите-

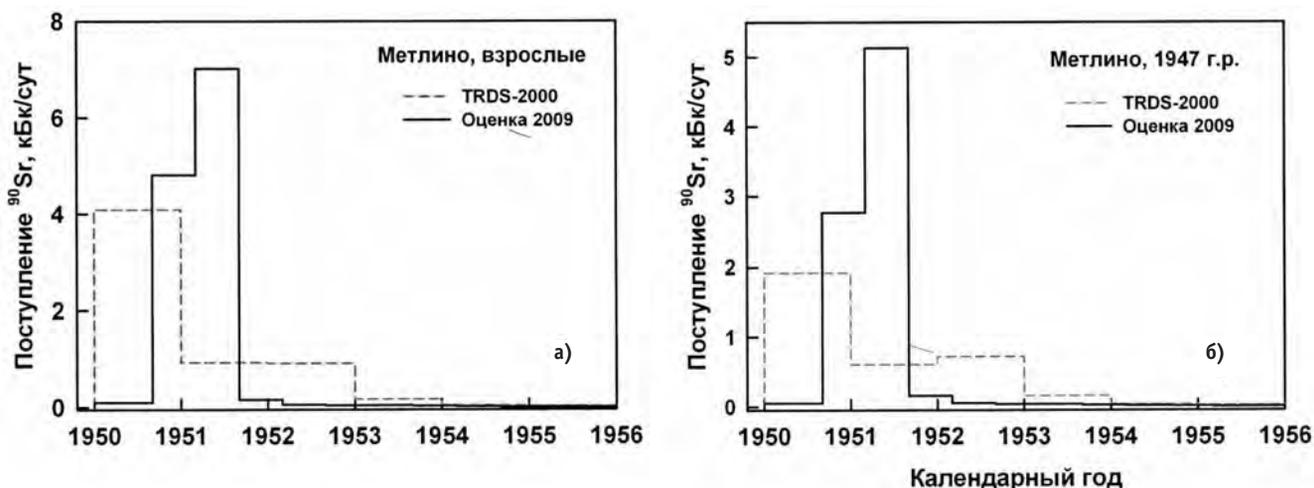


Рис. П2. Оценки функции поступления ^{90}Sr для жителей Метлино (а) взрослых на момент поступления и (б) детей 1947 г.р. в сравнении с оценками, использованными в системе TRDS-2000

лей других НП, включая Муслюмово, был начат только в 1955 г.

На рис. П2(а) показаны новые оценки функции поступления ^{90}Sr для взрослых жителей Метлино для периода 1950–1956 гг. в сравнении с оценками, использованными в TRDS-2000. Как и ожидалось, произошёл сдвиг вправо максимума поступления ^{90}Sr . Тем не менее, суммарное поступление ^{90}Sr с рационом в период 1950–1956 гг., оцененное в настоящем исследовании, составляет 2247 кБк, что очень близко к оценкам TRDS-2000 (2250 кБк). Рис. П1 (б) иллюстрирует изменения функции поступления ^{90}Sr для детей 1947 г. р. Эти изменения более существенны, чем для взрослых, суммарное поступление выросло почти на 35 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медико-биологические и экологические последствия радиационного загрязнения реки Течи. Под ред. Аклеева А.В., Киселева М.Ф. – М.: ГУП Вторая типография ФУ «Медбиоэкстрем» при Минздраве РФ, 2000, 531 с.
2. Толстых Е.И., Дегтева М.О., Перемыслова Л.М. и соавт. Реконструкция поступления долгоживущих радионуклидов жителям прибрежных сел реки Течи. Сообщение 1: Стронций-90. // Вопросы радиационной безопасности, 2006, Спец. вып. 1, С. 45–67.
3. Расин И.М. Кинетика накопления стронция-90 и формирование тканевых доз в растущем организме. – М.: Дисс. канд. биол. наук, 1970.
4. Kozheurov V.P., Degteva M.O. Dietary intake evaluation and dosimetric modeling for the Techa river residents based on *in vivo* measurements of Strontium-90 in teeth and skeleton. // Sci. Total Environ., 1994, **142**, P. 63–72.
5. Degteva M.O., Shagina N.B., Vorobiova M.I. et al. Re-evaluation of waterborne releases of radioactive materials from the Mayak Production Association into the Techa River in 1949–1951. // Health Phys., 2012, **102**, No. 1, P. 25–38.
6. Дегтева М.О., Толстых Е.И., Воробьева М.И. и соавт. Усовершенствование системы реконструкции доз для оценки риска отдаленных последствий для когорты реки Течи. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2001, **46**, № 6, С. 9–21.
7. Tolstykh E.I., Degteva M.O., Kozheurov V.P. et al. Strontium metabolism in teeth and enamel dose assessment: analysis of the Techa river data. // Radiat. Environ. Biophys., 2000, **39**, P. 161–171.
8. Massler M., Schour I., Ponche H.G. Developmental pattern of the child as reflected in the calcification pattern of the teeth. // Amer. J. Dis. Child., 1941, **62**, P. 33–67.
9. Новик И.О. Болезни зубов и слизистой оболочки полости рта у детей. – М.: Медицина, 1971, С. 76–81.
10. Перемыслова Л.М. Суточное поступление кальция и стронция-90 с рационом детей до 1 года. // Вопросы радиационной гигиены. Материалы научно-практической конференции по радиационной гигиене 5–9 июля 1966 г. – Киев, 1967, С. 133–136.
11. Сельскохозяйственная энциклопедия. Т. 2. Под ред. Вильямса В.Р. – М.-Л.: Сельхозгиздат, 1937. 448 с.

12. Радиобиология и радиоэкология сельскохозяйственных животных. Под ред. *Анненкова Б.Н., Дибобеса И.К., Алексахина Р.М.* — М.: Атомиздат, 1973, 220 с.
13. *Заляпин В.И., Кривошапов В.А.* Численное решение одной обратной задачи прикладной биофизики. // Бюлл. Южно-Уральского государственного университета. Серия 2 «Математика, физика, химия», 2002, № 3, С. 3–11.
14. *Zalyapin V.I., Krivoshchapov V.A., Degteva M.O.* Numerical analysis of an applied biophysics inverse problem. // *Inverse Prob. Sci. Eng.*, 2004, **12**, P. 379–392.
15. *Abrams S.A., Wen J., Stuff J.E.* Absorption of calcium, zinc and iron from breast milk by 5- to 7-month old infants. // *Pediat. Res.*, 1997, **41**, P. 384–390.
16. International Commission on Radiological Protection. Basic anatomical and physiological data used in radiological protection: Reference values. — Oxford: Pergamon Press, 2003, ICRP Publication 89, 265 pp.
17. *Боровинских П.Г., Дубровина З.В., Пантелеев Л.И. и соавт.* К вопросу о скорости выведения стронция-90 из организма человека. Технический отчет. — Челябинск. УНПЦ РМ (ФИБ-4). 1963. Инв. № 1340.
18. *Пантелеев Л.И., Скрябин А.М., Корсаков Ю.Д. и соавт.* Современная радиационная обстановка в районе реки Течи: Технический отчет. — Челябинск. УНПЦ РМ (ФИБ-4). 1971, Инв. № 736, 140 с.
19. *Degteva M.O., Kozheurov V.P.* Age-dependent model for strontium retention in human bone. // *Radiat. Prot. Dosim.*, 1994, **53**, P. 229–234.
20. *Kozheurov V.P.* SICH-9.1 — A unique whole-body counting system for measuring Sr-90 via bremsstrahlung: The main results from a long-term investigation of the Techa River population. // *Sci. Total. Environ.*, 1994, **142**, P. 37–48.
21. *Kozheurov V.P., Zalyapin V.I., Shagina N.B. et al.* Evaluation of uncertainties in ^{90}Sr -body-burdens obtained by whole-body count: Application of Bayes' rule to derive detection limits by analysis of a posteriori data. // *Appl. Radiat. Isot.*, 2002, **57**, P. 525–535.
22. *Шагина Н.Б., Дегтева М.О., Толстых Е.И. и соавт.* Снижение неопределенности доз внутреннего облучения от ^{90}Sr для расширенной когорты реки Течи // Вопросы радиационной безопасности, 2006, Спец. вып. 1, С. 5–25.
23. *Degteva M.O., Shagina N.B., Tolstykh E.I. et al.* An approach to reduction of uncertainties in internal doses reconstructed for the Techa river population. // *Radiat. Protect. Dosimetry*, 2007, **127**, P. 480–485.
24. *Shagina N.B., Tolstykh E.I., Fell T.P. et al.* In utero and postnatal haemopoietic tissue doses resulting from maternal ingestion of strontium isotopes from the Techa river. // *Radiat. Protect. Dosimetry*, 2007, **127**, P. 497–501.
25. *Tolstykh E.I., Shagina N.B., Peremyslova L.M. et al.* Reconstruction of ^{90}Sr intake for breast-fed infants in the Techa riverside settlements. // *Radiat. Environ. Biophys.*, 2008, **47**, P. 349–357.
26. *Белова Е.И., Антропова З.Г., Кожеев В.П. и соавт.* Гигиеническая оценка радиационной обстановки в прибрежных районах рек Течи, Исеть, Тобол в отдаленный период после их радиоактивного загрязнения. Отчет НИР (заключительный), УНПЦ РМ № 1268. — Челябинск. 1978. 136 с.
27. *Марей А.Н., Ильин Д.И., Кардеева А.А. и соавт.* Влияние промышленных стоков завода им. Менделеева, сбрасываемых в реку Течу, на санитарные условия жизни и здоровье населения. Отчет за 1952 г. — Озерск. ЦЗЛ ПО «Маяк» — Институт биофизики. 1952. 210 с.
28. *Хохряков В.Ф., Ерохин Р.А., Плотникова Л.А.* К вопросу об оценке дозы облучения костной ткани у жителей села «М.»: Технический отчет. — Озерск. Институт биофизики, Филиал №1. 1968.

Поступила: 11.11.2011

Принята к публикации: 25.09.2012

Н.А. Метляева

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ БОЛЬНОГО, ПОСТРАДАВШЕГО ПРИ АВАРИИ ЧАЭС, ПЕРЕНЕСШЕГО ОСТРУЮ ЛУЧЕВУЮ БОЛЕЗНЬ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЙ IV СТЕПЕНИ И МЕСТНЫЕ ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ I–IV СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

N.A. Metlyaeva

Socially-psychophysiological Adaptation of the Patient, who has Suffered at Failure the Chernobyl Nuclear Power Station, Transferred Acute Radiation Sickness of IV Heaviest Degree and Local Radiation Injuries I–IV of Severity Level

РЕФЕРАТ

Цель: Клинико-психофизиологическая оценка особенности социально-психофизиологической адаптации больного ОЛБ крайне тяжелой степени Т.А.М., пострадавшего в аварии ЧАЭС (24 года наблюдения), по данным его индивидуальной психической адаптации и периодов стадийности его психической адаптации.

Материал и методы: Т.А.М., 1962 года рождения, работал машинистом-обходчиком на ЧАЭС, образование среднее техническое, 26 апреля 1986 г. исполнял не в свою смену обязанности дежурного слесаря. В апреле 1986 г., в возрасте 24 лет, в результате аварии ЧАЭС, перенес ОЛБ IV крайне тяжелой степени от относительно равномерного внешнего гамма-бета облучения, костно-мозговой синдром IV ст. (доза на костный мозг 9,8 Гр), местные лучевые поражения.

Психологическое обследование Т.А.М. выполнено с использованием теста MMPI. теста Кеттелла, Равена, сенсомоторных реакций проводилось в динамике в 1999, 2000 и 2002 гг. Клиническое наблюдение за больным проводилось в течение 24 лет (1986–2010).

Результаты: Усредненный профиль многостороннего исследования личности (MMPI) и динамика показателей по годам наблюдения превышают границы популяционной статистической нормы ($<70 > 30$) на шкале Т-баллов и свидетельствуют о перенапряжении психической адаптации.

Динамика эмоционального напряжения и напряженность его психической адаптации (тест Кеттелла) соответствуют удельному весу нарушений психической адаптации, характерному для периода адаптационного утомления.

Выявлена тенденция к появлению личностных черт у Т.А.М. в виде апатической депрессии (1999), с переходом в тревожную депрессию (2000) с соматизацией тревоги и проявлению черт классической тревожно-депрессивной личности (2002) с низким энергетическим потенциалом. На период психофизиологического обследования сохранялись относительно высокие показатели интеллекта (фактор В-7 стен) и хорошее образно-логическое мышление – тест Равена.

Выводы: Индивидуальные особенности психофизиологической адаптации Т.А.М. и его выраженные личностные черты, в значительной мере определили его поведение и смерть от алкогольной интоксикации больного, практически восстановившегося после облучения.

Ключевые слова: острая лучевая болезнь, ионизирующее излучение, Чернобыльская авария, местные лучевые поражения, адаптация

ABSTRACT

The purpose: to estimate the psychology-physiological features of the social and psychology-physiological adaptation in the patient survived very severe acute radiation sickness, resulted from Chernobyl Accident (24 years of supervision) on the base his personal data by periods and stages of his mental adaptation.

Material and methods: T.A.M., worked as the engineer-driver inspector at Chernobyl NPP; secondary technical education. In April, 1986, at the age of 24 years, at the moment of nuclear accident he was exposed to beta-gamma radiation with dose above 9.0 Gy and the acute radiation sickness IV degree developed accompanied with severe skin radiation burns.

Psychological examinations were performed with use of MMPI test using. As well as Kettella, Ravena tests, and sensomotor reactions were studied repeatedly in 1999, 2000 and 2002. Clinical supervision of the patient was spent within 24 years (1986–2010).

Results: Some average profile of multilateral examination of the patient (MMPI) and dynamics of indicators for years of supervision exceed borders of population statistical norm ($<70 > 30$) on a scale of T-points and testify to an overstrain of mental adaptation.

Dynamics of an emotional pressure and intensity of its mental adaptation (the test of Kettella) correspond to relative density of infringements of mental adaptation characteristic for the period of adaptable exhaustion. The tendency to occurrence of personal lines at T.A.M is revealed the form of apathetic depression (1999), with transition in disturbing depression (2000), somatic alarms and to display of lines of the classical disturbing-depressive person (2002) with a low energy potential. Psychology - physiological inspections revealed rather high indicators of intelligence (factor B-7 of walls) and well figurative-logic thinking (the test of Ravena).

Conclusions: Specific T.A.M's features of psychophysiological adaptation. and expressed personal lines defined his behavior and death of alcoholic intoxication.

Key words: acute radiation sickness, ionizing radiation, Chernobyl accident, local radiation injuries, adaptation

Введение

Состояние физического и психического здоровья и успешность деятельности в значительной мере зависят от эффективности процесса адаптации. Известно, что закономерностью психической и психофизиологической адаптации является ее стадийность. В стадийности психической адаптации выделяют три периода: первичной, стабильной адаптации и адаптационного утомления. Периоды повышенного риска изменений адаптации наблюдаются в первые 3 года пребывания в необычных условиях и в период после 10 лет, минимальные — в периоде 4–10 лет [1, 2]. Замечено, что люди, пережившие аварийные ситуации, склонны к алкоголизму. Клинической моделью для суждения о состоянии адаптационных механизмов может служить алкоголизм, который можно рассматривать как болезнь нарушенной адаптации. Причем за счет изменений адаптации относят как ускорение развития абстинентного синдрома, так и трансформацию алкоголизма в необычных условиях [4]. Развитие алкоголизма в подавляющем большинстве случаев, происходит в критические периоды адаптации и во время адаптационного утомления. По скорости формирования хронического алкоголизма также различаются критические периоды и период стабильной адаптации. В период первичной адаптации алкоголизм развивается в течение 1-го года злоупотребления алкоголем почти у 2/3 обследованных больных, в период адаптационного утомления — у 56 %, в период стабильной адаптации — только у 1/3 больных [5]. Ряд авторов выделили синдром дезадаптации как весьма характерный для восстановительного периода острой лучевой болезни [6]. А.К. Гуськова, признавая реальность ряда патофизиологических механизмов этого синдрома, не видит в нем чего-либо специфического в сравнении с последствиями других тяжелых соматических заболеваний и считает, что выраженность его связана не только с тяжестью лучевого поражения, но в большей степени с исходным фоном нейро-эндокринной регуляции и некоторыми ситуационными факторами, своеобразными у отдельных пациентов [7].

Целью работы является оценка особенности социально-психофизиологической адаптации больного ОЛБ крайне тяжелой степени Т.А.М., пострадавшего в аварии ЧАЭС (24 года наблюдения), по данным его индивидуальной психической адаптации и периодов стадийности его психической адаптации.

Задачами клинико-социального и психофизиологического обследования были:

- оценка клинико-социальных данных на период проведения психофизиологического обследования;
- оценка профиля личности и актуального психического состояния (тест ММРІ);

- характерологическая оценка личности (тест Кеттелла);
- оценка образно-логического мышления по данным теста Равена;
- оценка операторской работоспособности по данным сенсомоторной реакции (ПСМР, ССМР) и реакции на движущийся объект (РДО).

Материал и методы

Т.А.М., 1962 г. рождения, работал машинистом-обходчиком на ЧАЭС, образование среднее техническое, 26 апреля 1986 г. исполнял не в свою смену обязанности дежурного слесаря. В апреле 1986 г., в возрасте 24 лет, в результате аварии ЧАЭС, перенес ОЛБ крайне тяжелой степени IV от относительно равномерного внешнего гамма-бета облучения, костномозговой синдром IV ст. (доза на костный мозг 9,8 Гр), а также местные лучевые поражения: артификация обоих глаз, множественные телеангиоэктазии, фиброзно-атрофические, рубцовые изменения кожи, астенический синдром. Хронический гепатит смешанной этиологии (алиментарно-токсический с HCV+) с умеренной активностью процесса и внутрипеченочным холестаазом. Базилиома кожи левого бедра, после иссечения 01.12.2008 г. Диффузно измененный зоб II ст., эутириоз.

Т.А.М. с 1986 по 2002 гг. поступал в клинику ГНЦ ИБФ регулярно, был в меру общителен, любил играть в шахматы, проходил охотно психофизиологическое обследование. В течение первых 7–8 лет после перенесенной ОЛБ у него часто рецидивировали лучевые язвы и проводились повторные пластические операции, т.е. эти 7–8 лет первичной адаптации ушли на лечение, на заботу о маленьких детях (две девочки в возрасте 2 года и 2 месяца, родились до аварии ЧАЭС), на решение жилищного вопроса для себя и родителей (получил благоустроенные квартиры в Москве), трудоустройство жены, обеспечение детскими учреждениями). В 1989 г. он был привлечен к общественной деятельности в организацию «Союз «Чернобыль» России».

В период стабильной адаптации появилось желание работать. В 1992 г. вся группа больных ОЛБ, оставленных в Москве для продолжения квалифицированного лечения, организовала собственную фирму и занялась коммерческой деятельностью. Т.А.М. выполнял работу учредителя. Работали активно в течение трех лет, затем коммерческую деятельность вынуждены были прекратить из-за особенностей перестроечного периода в России. С 1993 г. он вошел в состав участников общественной организации «Наше право», которая занимается благотворительной деятельностью, оказывая помощь ликвидаторам

аварии ЧАЭС, пострадавшим в аварии ПО «Маяк», профессиональным больным, участникам испытания ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, Новой земле и другим пострадавшим в радиационных авариях и инцидентах. В семье помогал жене растить детей, помогал по дому неохотно. Был раздражителен, вспыльчив.

Дети выросли, в его заботе перестали нуждаться, проявил интерес к внуку, интерес быстро прошел. Стал замкнутым, нарастала раздражительность, вспыльчивость. Увлёкся строительством недостроенного в деревне дома и пристрастился к выпивке. С 2003 г. в клинику ГНЦ ИБФ стал поступать редко, при активных вызовах от обследования отказывался, особенно категорически от психофизиологического обследования. Постепенно стал плохо вступать в контакт, был малословен, замкнут, часто сидел молча в стороне, сторонился друзей. В августе 2004 г. попал в автомобильную аварию. Злоупотреблял алкоголем около 5 лет, особенно заметно в последние 3 года, от лечения алкоголизма и обследования и лечения у психиатра уклонялся. При последнем поступлении в клинику 15 марта 2010 г. жаловался на головные боли, плохой сон, боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. В анализе крови от 15.03.2010: Нв126 г/л, эр. 4.1, тром. 136 тыс., л. 7000. б. 0,2, э. 2,1, п.1, с. 68,4, лим.17,3, м.11, СОЭ 45 мм/ч. Можно отметить умеренную тромбоцитопению и ускоренную СОЭ, обусловленные, по-видимому, хроническим гепатитом с умеренной активностью процесса. Со слов жены, у него нарастала раздражительность, вспыльчивость. Он метался, не находил себе места, быстро истощался. Было бы лучше, считает жена, если бы он выполнял бы какую-то посильную работу, но вспыльчивость и раздражительность и быстрая утомляемость вряд ли позволили бы ему успешно работать. Алкоголь считал средством для снятия стресса. В связи с тем, что семья и врачи препятствовали алкоголизации, он нашел выход в общении с дальними родственниками, проживающими в деревне и охотно пьющими на его средства. Он уехал к родственникам в село Крупец Рыльского района. 18.10.2010 поступил в Рыльскую ЦРБ в тяжелом состоянии. Последние две недели доза алкоголя достигала 1,5 литров в сутки. За сутки до поступления в больницу состояние резко ухудшилось, больной самостоятельно не смог встать с постели. Доставлен в стационар собственным транспортом, госпитализирован, провел в стационаре 16 часов. Несмотря на начатое лечение, состояние его прогрессивно ухудшалось, отмечались явления печеночной недостаточности, гипотония. Умер 19.10.2010. По данным патологоанатомического исследования, у больного с полиорганными проявлениями хронической алко-

гольной интоксикации, синдромом портальной гипертензии, развилось кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, что наряду с имевшей место печеночной недостаточностью, обусловленной циррозом печени, привело к смерти.

Результаты и обсуждение

Психологическое обследование Т.А.М. с использованием теста ММРІ, теста Кеттелла, Равена, сенсомоторных реакций проводилось в динамике в 1999, 2000 и 2002 гг. Клиническое наблюдение за больным проводилось в течение 24 лет (1986–2010). 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 ММРІ проводили с учетом высоты показателя Т-баллов. Границами популяционной статистической нормы по шкале Т-баллов являются 70 ($M + 2\sigma$) и 30 Т-баллов ($M - 2\sigma$), с вероятностью 95 % ограничивающие изучаемую совокупность.

Подъемы ММРІ 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 ММРІ вниз менее прогностически значимы, чем подъемы. В отличие от ММРІ, в тесте Кеттелла прогностически значимыми могут быть как подъемы, так и снижение значений отдельных факторов. Средним значением любого фактора теста Кеттелла является 5,5 стана. Выраженными отклонениями от средних являются значения факторов более восьми и менее трех.

По данным психологического теста ММРІ можно отметить, что состояние Т.А.М. на момент обследования в 1999 г. (рис. 1) характеризуется клинически выраженным своеобразием мышления, недостаточностью подхода к решению жизненных задач, ощущением странности, необычности и непонятности происходящего вокруг (шкала 8), одновременно он ощущает чувство одиночества, заброшенности, его состояние определяется тем, что в клинике называется апатической депрессией, т.е. он безразличен и равнодушен ко всему, что раньше производило на него воодушевляющее впечатление. Его депрессия характеризуется тем же самым ощущением странности, необычности, нестандартности его состояния и поэтому, с одной стороны, он испытывает потребность в общении, с другой стороны, он ограничивает контакт

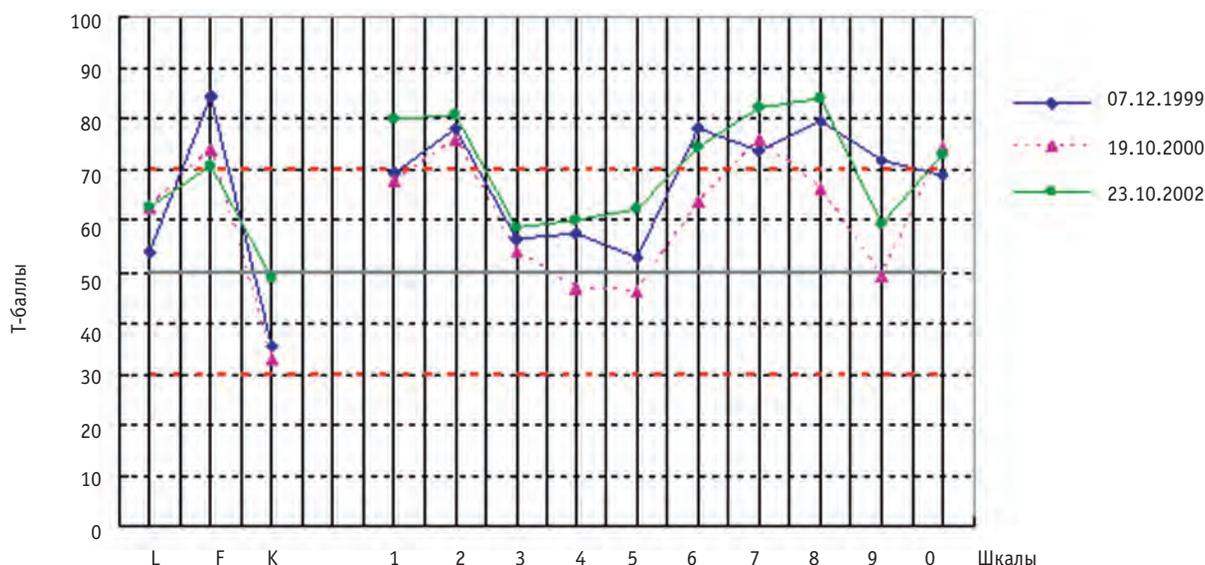


Рис. 1. Психологический профиль многостороннего исследования личности (ММПИ) больного Т.А.М. с отдаленными последствиями ОЛБ IVст. тяжести, пострадавшего в аварии на ЧАЭС, за период 1999–2000–2002.

Шкалы достоверности: L – лжи, F – надежности, K – коррекции.

Основные шкалы ММПИ: 1Ns – ипохондрии, 2D – депрессии, 3Hy – истерии, 4Pd – психопатии, 5Mf – мужественности, женственности, 6Pa – паранойи, 7Pt – психастении, 8Sch – шизофрении, 9Ma – мании, 0Si – интроверсии

с окружающими, и эти контакты носят формальный и достаточно поверхностный характер (шкала 0). Он в этот период вполне социабелен, не склонен пренебрегать социальными нормами и правилами поведения (шкала 4), не импульсивен, самооценка его снижена, и он таким своеобразным образом объясняет, почему окружающая жизнь ему стала безразличной и неинтересной (шкала K). Свое состояние, свою социальную ситуацию, свое состояние здоровья он ощущает странным и необычным (шкала 8).

Вытеснение работает плохо, как и должно быть у человека, у которого присутствуют клинически выраженные шизоидные черты. Склонен преувеличивать трудности, связанные со своим состоянием, старается привлечь внимание к своим проблемам, во-первых, потому что он больной, во-вторых, потому что его состояние абсолютно нестандартное по сравнению с другими больными, у него достаточно выражены черты самокритичности, он не склонен таким примитивным способом преувеличивать свое достоинство и свои какие-то примитивные позитивные качества. Вместе с тем, он упорен, настойчив, целеустремлен, обидчив и раздражителен, и ему иногда кажется, что окружающие его недооценивают, недолгобливают (шкала 6). Он не демонстративен, не склонен преувеличивать свои достоинства и внешнюю сторону своих каких-то позитивных качеств. Ипохондрические механизмы (шкала 1), которые используются для оптимизации психического состояния, у него активно работают, и он, конечно,

обращает внимание на состояние своего здоровья, но полностью убрать тревогу, которая у него присутствует, он этими механизмами не может. Вполне возможно, что у него конверсионные механизмы (шкала 3) каким-то образом работали, но работали не эффективно, поскольку он не демонстративен, вегетатика у него функционирует плохо. Но всех этих невротических механизмов недостаточно для того, чтобы убрать тревогу и напряжение, и тогда он привлекает уже психотические механизмы, собственно, благодаря чему у него резко приподнята шкала 8. Изю всех сил пытается объяснить свое состояние необычностью того, что происходило с ним, но это тоже всего не объясняет, поэтому у него тревога и депрессивные черты (шкала 2, 9) и психастенические черты (шкала 7) присутствуют совершенно очевидно, и этого всего недостаточно для того, чтобы оптимизировать состояние полностью.

При повторном выполнении психологического обследования (рис. 1) по тесту ММПИ (2000 г.) существенно снизилось своеобразие мышления (шкала 8), существенно снизился уровень активности (шкала 0). Сочетание своеобразия мышления, тревожно-депрессивных черт, черт апатической депрессии с высокими показателями активности, указывают на наличие черт эмоциональной неустойчивости. Дисбалансу вегетативного регулирования не противоречит его напряженность и опасения по поводу своих жизненных перспектив. Это вызывает плохо организованную в определенном смысле хаотическую

активность, которая беспорядочно реализуется в связи с тем, что психастенические черты в сочетании с повышенной активностью указывают на низкую организованность и планомерность деятельности и поведения.

Хотя тревожно-депрессивные черты у него сохранились, и его состояние из апатической депрессии с повышенной возбудимостью превратилось в классическую тревожную депрессию. Он испытывает сильное беспокойство по поводу неудовлетворенной симбиотической потребности, потребности в общении, тем не менее, он замкнулся, закрылся гораздо больше (шкала 0). Если в 1999 г. он пытается быть открытым, пытается как-то установить контакты, то здесь он полностью закрылся. У него малое количество значимых, существенных контактов. Здесь его показатели поднялись высоко за 70 Т-баллов, и провал по шкале 9 указывает на то, что его активности не хватает для того, чтобы общаться. Своеобразие у него тоже резко снизилось (шкала 8). Вместо явного своеобразие остались только психастенические черты (шкала 7). Он во всем сомневается, во всем не уверен, ощущает, что ему нужно многократно анализировать ситуацию. При этом он стал весьма социабелен, хотя у него и в 1999 г. был невысокий показатель по шкале 4, теперь у него этот показатель еще ниже. Самооценка у него стала ниже по сравнению с 1999 г., когда у него была относительно высокая самооценка за счет повышенной активности, сейчас же она резко снизилась (шкала 9), и он ушел в классическую депрессию. Что касается его вегетатики и ипохондрических проявлений, то здесь фактически ничего не изменилось, он также озабочен состоянием своего здоровья. По оценочным шкалам практически ничего не изменилось, только увеличилось стремление выглядеть в максимально благоприятном свете, но не исключено, что это стремление реальное, т.е. он действительно старается соблюдать все, даже мало существенные нормы и правила поведения. Вытеснение по-прежнему слабое, его не хватает на то, чтобы как-то оптимизировать состояние и как-то минимизировать тревогу, и поэтому тревога у него присутствует во всех своих проявлениях, так же как и депрессивные черты. Это все на уровне, по крайней мере, достаточно явной акцентуации. Если в 1999 г. можно говорить о клинической выраженности апатической депрессии, то сейчас у него преобладают тревога и депрессивные черты личности.

В 2002 г. он значительно больше обеспокоен состоянием своего здоровья (рис. 1). У него опять появились на фоне ипохондрии (шкала 1) депрессивные черты, максимум приходится на 2002 г. (шкала 2.9). По сравнению с 2000 г. у него резко повысилась своеобразие мышления (шкала 8) и даже выше, чем в

1999 г., психастенические черты достигли максимума в 2002 г. (шкала 7). По сравнению с 1999 г. в 2000 г. черты аффективной ригидности (шкала 6) сначала уменьшились, но в 2002 г. достигли максимума. Он стал недоверчивым, раздражительным, ему кажется, что люди к нему плохо относятся и не дают ему реализовать свои полезные качества, уделяют ему мало внимания. Общительность у него не увеличилась, но активность поднялась, и чаще всего он ее реализует в доказательствах своих прав и того, что он пострадал. Все это на фоне снижения мужских качеств (шкала 5). Возможно, это было связано с тем, что у него ухудшился эндокринный статус и нарушился гормональный фон. Одновременно по сравнению с 2000 г. он стал более импульсивным, более раздражительным и несдержанным, черты аффективной ригидности у него усилились. Шкалы 4 и 6 у него несильно выраженные, но, тем не менее, черты, которые относительно прошлых лет можно было бы назвать повышением аффективной возбудимости, у него усилились, из-за чего шкалы 4 и 6 оказались самыми высокими. При этом у него повысилось вытеснение, т.е. шкала К у него самая высокая, он существенно лучше вытесняет признаки своего неблагополучия. Включился механизм соматизации тревоги, хотя он наверняка сочетается с собственно признаками нарушения вегетативного регулирования, которые стали более заметными. По высоте профиля получается, что период 2002 г. у него самый неблагополучный. Включился механизм соматизации тревоги и проявились черты типичной тревожно-депрессивной личности.

По данным теста Кеттелла (рис. 2), интеллект у него выше среднего (фактор В = 7 стенов). Результаты теста Равена (рис. 3) указывают на хорошее образно-логическое мышление (одна ошибка). В то же время воспитанные формы поведения снижены (фактор N), он практичен (фактор М). Снижение эмоционального контроля, интегративности и стеничности поведения обусловлены весьма выраженной тревогой (фактор F1). Эта тревога также весьма выражена по фактору О и по фактору Q4. Он очень амбициозный, у него Q4 составляет 10, он испытывает тревогу, напряжение и желание получить более высокий социальный статус. Очень высокий уровень притязаний, амбициозность, и это действительно может объясняться напряженностью в связи с тем, что он фрустрирован. Он очень замкнутый, эмоционально неустойчив, холодноват, относительно легко дезорганизуется в критических ситуациях, непосредственный, со спонтанными проявлениями, тревога помогает ему. Скорость простой сенсомоторной реакции (ПСМР) хорошая (229,3 мс), хорошая мода (201 мс), высокая скорость реакции по гистограмме. Скорость

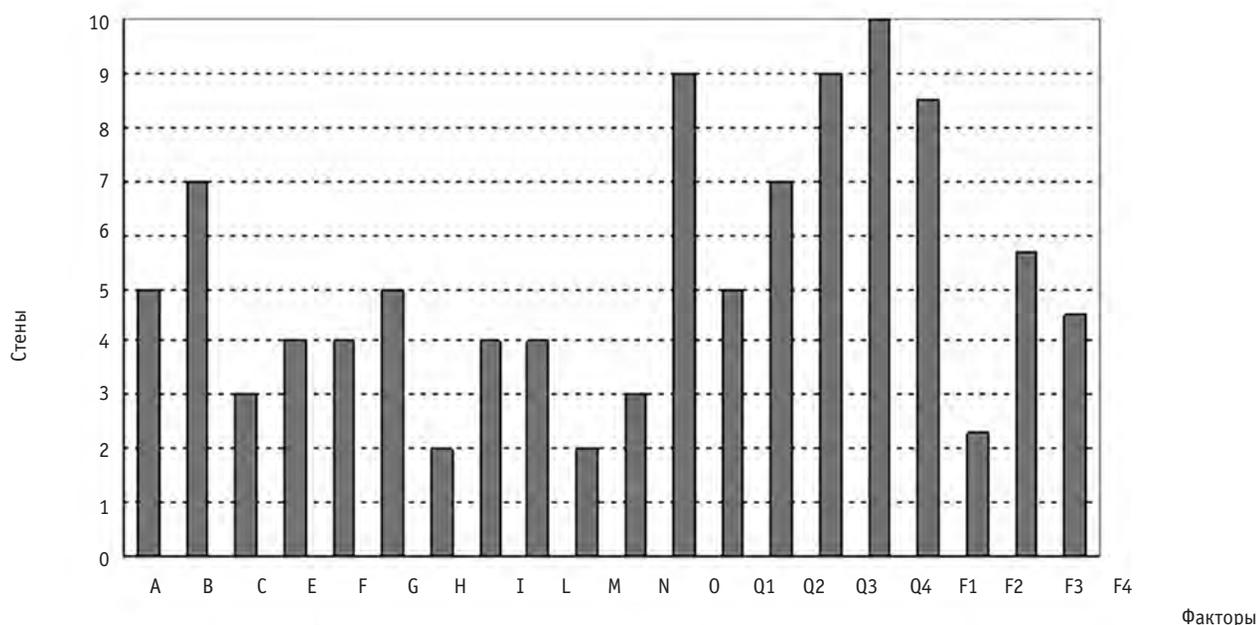


Рис. 2. Характерологические особенности личности по данным теста Кеттелла больного Т.А.М., с отдаленными последствиями ОЛБ IV ст. тяжести, пострадавшего в аварии на ЧАЭС, за 2000 г.

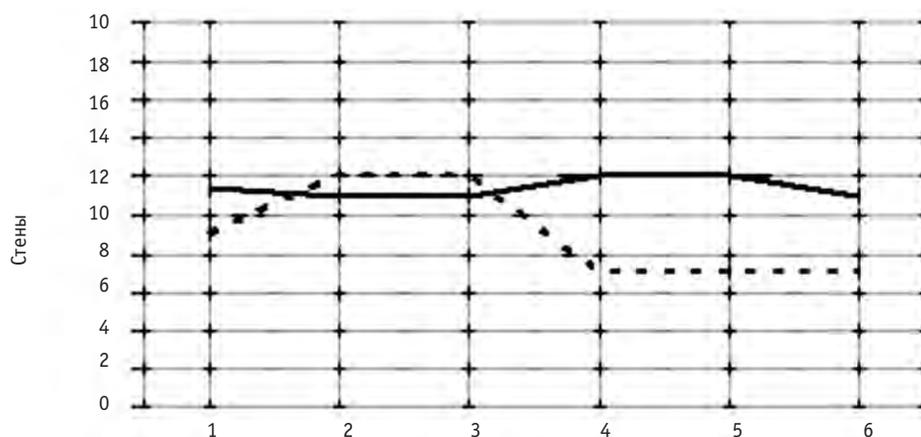


Рис. 3. Показатели теста Равена больного Т.А.М. с последствиями ОЛБ IV ст. тяжести и МЛП I–IV ст. тяжести

сложной сенсомоторной реакции хорошая (395,6 мс) в пределах нормы, допущено 4 ошибки. Реакция на движущийся объект (РДО) неплохая (1069,1 мс), но точности совмещения нет (2 %), он тревожный, он старается сделать все как можно точнее, а его реальные функциональные резервы эту точность обеспечить не могут.

Первый период первичной адаптации (стадия тревоги) непосредственно связан с изменением условий, в которых жил и работал Т.М.А. Напряженность адаптационных механизмов и развитие психического стресса в этом периоде можно объяснить тем, что в связи с аварией на ЧАЭС произошло устранение привычного знакомого окружения (г. Припять, рабо-

та машиниста-обходчика на ЧАЭС) и появление другого окружения. С одной стороны, это изменяет структурированность ситуации, а с другой – снижает эффективность адаптивного поведения, базирующегося на приобретенных в иных условиях навыках (лечение в клинике Института биофизики – КБ № 6 по поводу крайне тяжелой ОЛБ и местных лучевых поражений I–IV степени в течение 7–8 лет, потеря работы, жилья, новое место жительства в Москве, наблюдение и лечение в динамике, семья, двое маленьких детей).

Напряженность адаптационных механизмов в период первичной адаптации можно поставить в зависимость от мобилизации психофизиологических ре-

сурсов организма, характерной для адаптационного напряжения [11]. Такая мобилизация обеспечила Т.А.М. достаточную эффективность адаптационного процесса и переход в период стабильной психической адаптации (стадия сопротивления). Об адаптационном значении возникающего напряжения может свидетельствовать тот факт, что наряду с возрастанием выраженности характеристик, играющих роль в формировании эмоционального стресса и отражающих его интенсивность, повышение уровня мотивации достижения быстро закончилось. Наряду с возрастанием выраженности характеристик, играющих роль в формировании эмоционального стресса и отражающих его интенсивность, наступает период адаптационного утомления, т.е. стадия истощения (фрустрационная напряженность, ее отношение к интеграции поведения и порогу фрустрации, уровень реализованной лабильности, недовольство ситуацией и своим положением в ней). Роль акцентированных особенностей личности изменяется в результате адаптационного утомления [9–11]. При этом отмечаются наибольшая частота нарушений психической адаптации и наименьший удельный вес акцентированных личностей, не обнаруживающих таких нарушений. Чрезмерное заострение акцентированных черт затрудняет психическую адаптацию и приводит к декомпенсации психического состояния. Ухудшение качества психической адаптации в периоде адаптационного утомления отражает интеграцию (психическую и психофизиологическую) на новом, менее эффективном уровне [4]. Лица, обладающие такими особенностями (акцентированные личности по Леонгарду), в обычных условиях не обнаруживают нарушений психической адаптации. Выраженные личностные черты, которые в значительной мере определяют их поведение, даже способствуют психической адаптации в том случае, если эти особенности отвечают требованиям среды. Однако, если при изменении условий (алкоголизм) такое соответствие исчезает и длительное напряжение адаптационных механизмов приводит к нежелательному заострению акцентированных черт, адаптивные возможности индивидуума нарушаются, а акцентированные черты облегчают возникновение интрапсихических и межличностных конфликтов, приводящих к декомпенсации психического состояния [11, 12].

Таким образом, Т.А.М. пережил трудную психологическую ситуацию, стресс и психическую травму, связанную с аварией на ЧАЭС и с крайне тяжелой острой лучевой болезнью с местными лучевыми поражениями I–IV степени. Выход из этой ситуации зависел не только от дозы облучения и тяжести перенесенного заболевания, но в большей мере от преморбидных свойств личности пострадавшего, его ге-

нетических особенностей, в том числе с возможной склонностью к алкоголизации. Учитывая наличие у него на моменты обследований (1999, 2000, 2002 гг.) достаточно высокого интеллекта, хорошего образно-логического мышления и хорошей скорости сенсомоторных реакций, можно сделать вывод о том, что алкоголизация у него, вероятно, могла быть вторичной на фоне нарастающей депрессии (симптоматический алкоголизм). Это находит подтверждение в ходе свободных клинических собеседований с ним и наблюдений за его поведением, а также полученных сведений от его жены (злоупотреблял алкоголем последние 3 года) и его друзей (около 5 последних лет), т.е., по-видимому, где-то начиная с 2006–2008 гг.

Индивидуальные особенности психофизиологической адаптации Т.А.М. и его выраженные личностные черты в значительной мере определили его поведение и смерть от алкогольной интоксикации больного, практически восстановившегося после облучения в дозе 9,8 Гр.

Выводы

1. Усредненный профиль многостороннего исследования личности (ММРП) и динамика показателей по годам наблюдения (1999, 2000, 2002 гг.) превышают границы популяционной статистической нормы ($<70 >30$) на шкале Т-баллов и свидетельствуют о перенапряжении психической адаптации Т.А.М., перенесшего ОЛБ крайне тяжелой степени IV и множественные местные лучевые поражения I–IV степени.
2. Динамика эмоционального напряжения и напряженность его психической адаптации (тест Кеттелла) соответствуют удельному весу нарушений психической адаптации, характерному для периода адаптационного утомления.
3. Выявлена тенденция к появлению личностных черт в виде апатической депрессии (1999), с переходом в тревожную депрессию (2000) с соматизацией тревоги и проявлению черт классической тревожно-депрессивной личности (2002) с низким энергетическим потенциалом.
4. На моменты психофизиологического обследования сохранялись относительно высокие показатели интеллекта (фактор В-7 стем) и хорошее образно-логическое мышление — тест Равена.
5. Скорость простой и сложной сенсомоторной реакции и реакция на движущийся объект в норме, но отсутствие точности совмещения из-за выраженной тревожности свидетельствует о недостаточности его реальных функциональных резервов, способных обеспечить эту точность.
6. Показано, что эффективность психофизиологи-

ческой адаптации зависела не только от дозы облучения и тяжести перенесенного заболевания, но в большей мере от преморбидных свойств личности пострадавшего, генетических особенностей, в том числе с возможной склонностью к алкоголизации.

7. Алкоголизация у Т.А.М., практически восстановившегося после облучения в дозе 9,8 Гр, вероятно, могла быть вторичной на фоне нарастающей депрессии (симптоматический алкоголизм). Индивидуальные особенности психофизиологической адаптации Т.А.М. и его выраженные личностные черты в значительной мере определили его поведение и смерть от алкогольной интоксикации больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности. Структура, основы интерпретации, некоторые области применения. — М., 2011, 318 с.
2. Березин Ф.Б., Соколова Е.Д. Адаптация человека к условиям Севера и психическое здоровье. // Научно-технический прогресс и приполярная медицина: Тезисы доклада IV международного симпозиума по приполярной медицине. — Новосибирск, 1978. Т. 1. С. 252—253.
3. Короленко Ц.П. Психофизиология человека в экстремальных условиях. — Л., 1978, 150 с.
4. Соколова Е.Д., Калачев В.Ф., Долныкова А.А. Клинические аспекты нарушений психической адаптации. // В сб.: «Психическая адаптация человека в условиях Севера». — Владивосток, 1980. С. 77—96.
5. Малков Ю.М. Влияние периода адаптации к условиям Крайнего Севера на развитие и течение хронического алкоголизма. // В сб.: «Патогенез и клиника алкогольных заболеваний». — М., 1970. С. 64—67
6. Глазунов И.С., Благовещенская В.В. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1968, 8, 1129.
7. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. — М.: Медицина, 1971, 384 с.
8. Казначеев В.П. Очерки теории и практики экологии человека. — М., 1983, 180 с.
9. French J.R.P., Jr., Rodgers W. Adjustment as person-environment fit. // J. Soc. Issues, 1974, № 18, P. 316—333.
10. McCrae R.R. Situational determinants of coping responses: Loss, threat and challenge. // J. Pers. Soc. Psychol., 1984, 46, № 4, P. 919—928.
11. Березин Б.Ф. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. — Л.: Наука, 1988, 267 с.
12. Баевский Р.М., Берсенева А.П., Бойко Е.Р. и соавт. Медико-экологические исследования в рамках космического эксперимента «Марс-500». // В сб.: «Дозиметрия. Проблемы здорового образа жизни». Материалы 5-ой Междун. научной конф., 17—18 декабря 2009 г. СПб., 2009, С. 181—183.

Поступила: 06.03.2012

Принята к публикации: 14.11.2012

**Е.В. Клишо, И.В. Кондакова, Е.Л. Чойнзон, Д.А. Шишкин,
С.Ю. Чижевская**

**СВЯЗЬ УРОВНЯ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ
И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМИ КАРЦИНОМАМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

**E.V. Klisho, I.V. Kondakova, E.L. Choinzonov, D.A. Shishkin,
S.Yu. Chizhevskaya**

**Relation of the Level of Matrix Metalloproteinases and Their Tissue
Inhibitors in Blood Serum to the Radiation Therapy Efficiency of Patients
with Squamous Cell Head and Neck Cancer**

РЕФЕРАТ

Цель: Комплексное изучение содержания матриксных металлопротеиназ (ММП) и их тканевых ингибиторов (ТИМП) в сыворотке крови больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи для выявления молекулярных критериев, необходимых при создании математической модели прогноза эффективности лучевой терапии.

Материал и методы: Уровень металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в сыворотке крови определялся стандартным способом с использованием наборов для твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты и выводы: У больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи исходные значения ТИМП-1 ($133,54 \pm 9,50$ нг/мл) и ТИМП-2 ($88,39 \pm 15,25$ нг/мл) достоверно ниже в группе больных с полной регрессией опухоли после лучевой терапии по сравнению с группой больных, у которых эффект не наблюдался ($193,24 \pm 22,68$ и $125,94 \pm 4,80$ нг/мл, соответственно, $p < 0,01$). На основании этих данных разработаны математические модели прогноза эффективности лучевой терапии больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи. Наиболее информативными показателями для прогноза эффективности лучевой терапии явились: уровни ТИМП-1, ТИМП-2 и ММП-2 в сыворотке крови до лечения и размер первичной опухоли. Чувствительность и специфичность полученной дискриминантной модели составили соответственно 96 % и 75 %, диагностическая точность – 89 %.

Ключевые слова: плоскоклеточные карциномы головы и шеи, молекулярные маркеры, эффективность лучевой терапии, матриксные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы

ABSTRACT

Purpose: To study of the levels of matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) in blood serum of patients with squamous cell head and neck carcinoma for identification of molecular markers and to create the mathematical model for predicting tumor response to radiotherapy.

Material and methods: Serum MMP and TIMP levels were determined by ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

Results and conclusions: In patients with squamous cell head and neck carcinoma, serum TIMP-1 (133.54 ± 9.50 ng/mL) and TIMP-2 (88.39 ± 15.25 ng/mL) levels were significantly lower in the group of patients with complete tumor response to radiotherapy than those in patients without any response (193.24 ± 22.68 and 125.94 ± 4.80 ng/mL, respectively, $p < 0.01$). Mathematical models for predicting response to radiotherapy were devised. Serum levels of TIMP-1, TIMP-2 and MMP-2 before the treatment and the primary tumor size were the most important predictors of radiotherapy response. The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of the discriminant model were 96 %, 75 % and 89 %, respectively.

Key words: squamous cell head and neck carcinomas, molecular markers, efficacy of radiotherapy, matrix metalloproteinases, tissue inhibitors

Введение

По мнению большинства исследователей, пациенты с ограниченными, небольшого размера опухолями головы и шеи могут быть излечены при использовании только лучевого метода лечения [1, 2]. Однако отсутствие четких критериев, учитывающих индивидуальную чувствительность опухолей к ЛТ, является серьезной проблемой современной онкологии. Потребность в критериях радиочувствительности злокачественных новообразований велика, т.к. их использование позволило бы улучшить показатели эффективности лучевого лечения с сокращением за-

трат на медицинскую помощь. Поиск молекулярных маркеров для предсказания ответа пациентов на ЛТ ведется в различных направлениях.

Объектом исследования чаще всего становятся образцы опухолевой и неизменной ткани, клетки и сыворотка периферической крови больных, получающих ЛТ [3]. Однако гистохимические исследования опухолевого материала могут быть проведены только после начала лечения больного, поэтому исследования периферической крови дают более широкий спектр возможностей [3]. Среди большой группы потенциальных молекулярных прогностиче-

ских факторов особое место занимает система матриксных металлопротеиназ, т.к. ключевую роль в развитии опухолей играют протеолитические процессы, которые могут наделять опухолевые клетки способностью к инвазии и метастазированию [4]. Показана также важная роль ингибиторов матриксных металлопротеиназ в прогнозе и патогенезе плоскоклеточных карцином головы и шеи [5, 6].

Поэтому целью представленной работы явился поиск молекулярных маркеров в сыворотке крови больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи (ПКГШ) для создания математических моделей прогноза эффективности ЛТ. В качестве кандидатных белков были выбраны матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы.

Материал и методы

В исследуемую группу вошли 46 пациентов в возрасте от 31 до 76 лет (средний возраст $58,5 \pm 1,5$ лет) с стадиями заболевания $T_{1-4}N_{0-2}M_0$, находившихся на лечении в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии СО РАМН с морфологически подтвержденными плоскоклеточными карциномами различной степени дифференцировки гортани (37 больных), глотки (7 больных) и дна полости рта (2 больных), которым проводилось комбинированное лечение по схеме: «лучевая терапия + хирургическая операция». Распределение больных по распространенности опухолевого процесса представлено в табл. 1.

ЛТ проводилась на область первичного очага и зоны возможного регионарного метастазирования на гамма-аппарате «Рокс» в стандартном режиме (5 раз в неделю, РОД 2,0 Гр) до СОД 40,0 Гр. На этой дозе оценивали эффективность ЛТ. Если регрессия опухоли составляла более 50 %, то облучение продолжали до СОД 60,0 Гр. При регрессии опухоли менее 50 % больным вторым этапом проводилось оперативное вмешательство. Результаты неoadьювантной ЛТ оценивались по состоянию первичного опухолевого очага и зон регионарного метастазирования в соот-

Таблица 1

Распределение больных по стадиям заболевания, абс.ч. (%)

Стадии ПКГШ		<i>n</i>	%%
Т-стадия	1	6	13
	2	11	23,9
	3	26	56,5
	4	3	6,5
N-стадия	0	38	82,6
	1	7	15,2
	2	1	2,2

ветствии с Туринской классификацией (1979) и определялись как полный эффект, частичный эффект, стабилизация или прогрессирование опухолевого процесса. При полном эффекте лечения наблюдалась 100 %-я регрессия опухолевого очага и выздоровление больного. Эффект лечения как частичный расценивался при 25–75 %-ой регрессии первичного опухолевого узла, стабилизация опухолевого процесса происходила при регрессии опухоли до 25 %. При прогрессировании заболевания регистрировался нулевой эффект лечения.

Материалом для исследования служила сыворотка крови больных ПКГШ. Кровь забирали после постановки диагноза до начала лечебных процедур стандартным способом. Сыворотку хранили при температуре $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ не более 10 месяцев и размораживали не более одного раза для определения содержания маркеров.

Уровень металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в сыворотке крови определяли стандартным способом с использованием наборов для твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) Human Human MMP-2,-3,-9 Quantikine ELISA Kits; Human Human TIMP-1,-2 Quantikine ELISA Kits (R&D Systems, США) на ИФА-анализаторе ANTHOS 2020 (Австрия) в соответствии с рекомендациями фирм-производителей наборов.

Все результаты представлены в таблицах в виде $M \pm m$, где M – среднее выборочное, m – ошибка среднего. Результаты исследования были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении значений применялся параметрический t -критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Для значений, закон распределения которых отличался от нормального, был применен непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. В работе был использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA, STSTATISTICA 6.0) для оценки значимости различий под влиянием отдельных факторов.

При построении математических моделей для прогнозирования эффективности ЛТ использовался дискриминантный анализ [7, 8]. После получения пациентом СОД 40,0–44,0 Гр проводилась оценка эффективности ЛТ с использованием модели. Если регрессия опухоли составляла более 50 % (полная или частичная регрессия опухоли), то гамма-терапию продолжали до суммарной очаговой дозы 60,0–65,0 Гр. Такой результат оценивался в модели как “хороший”. Пациентам с эффективностью лучевого лечения на дозе 40,0–44,0 Гр менее 50 % (стабилизация процесса или прогрессирование) вторым

этапом планировалось оперативное вмешательство. Такой результат оценивался в модели как плохой. Результатом дискриминантного анализа явилась статистическая модель, представленная набором линейных дискриминантных функций, определяющих границы принятия решения в пользу той или иной группы (класса). Количество линейных дискриминантных функций равно количеству групп. Линейная дискриминантная функция – это линейная комбинация переменных (показателей), включенных в модель:

$$Y = AX + B, \quad (1)$$

где Y – значение линейной дискриминантной функции; X – определяющая переменная; A – коэффициент при определяющей переменной; B – независимая константа.

Процедуру отнесения объекта к классу проводили в два этапа:

Расчет значений Y_1 и Y_2 с использованием значений признаков у исследуемого объекта.

Относили объект (больного с ПКГШ) к одному из классов (если $Y_1 > Y_2$, то объект относится к первому классу (хороший эффект ЛТ); если $Y_1 < Y_2$, то объект относится ко второму классу (плохой эффект ЛТ).

Результаты и обсуждение

Был проведен поиск молекулярных маркеров, позволяющих прогнозировать эффективность ЛТ у больных ПКГШ. Осуществлялась комплексная оценка клиническо-морфологических показателей (пол, возраст больных, длительность анамнеза, размер первичной опухоли и ее степень дифференцировки, локализация опухоли), уровня ММП и их тканевых ингибиторов в сыворотке крови (ММП-2, ММП-3, МММ-9, ТИМП-1, ТИМП-2). Все клинические, морфологические и биохимические показатели были проанализированы до начала лучевого лечения.

В начале работы было оценено содержание исследуемых показателей в сыворотке крови больных ПКГШ в зависимости от степени гистологической дифференцировки опухоли, стадии онкологического процесса и возраста пациентов (табл. 2). Достоверных различий в сравниваемых группах обнаружено не было. Несмотря на то, что всем больным ЛТ проводилась по радикальной программе (в дозе 60,0 Гр) необходимо отметить, что у 43 пациентов она была запланированной, а у троих пациентов проводилась с паллиативной целью.

Для оценки эффективности лечения больных изучали непосредственные результаты проведенной терапии, которые оценивали по состоянию первичного

Таблица 2

Содержание маркеров системы ММП в сыворотке крови больных ПКГШ в зависимости от гистологической дифференцировки опухоли и стадии онкологического процесса

Группы	ТИМП-1		ТИМП-2		ММП-2		ММП-3		ММП-9		
	<i>n</i>	($M \pm m$) нг/мл	<i>n</i>	($M \pm m$) нг/мл	<i>n</i>	($M \pm m$) нг/мл	<i>n</i>	($M \pm m$) нг/мл	<i>n</i>	($M \pm m$) нг/мл	
НДПР	10	137,1 ± 15,0	0	–	0	–	0	–	7	375,4 ± 73,2	
УДПР	14	151,4 ± 15,2	8	104,6 ± 12,8	8	217,2 ± 13,5	7	89,8 ± 11,2	11	462,6 ± 176,7	
ВДПР	11	175,5 ± 30,7	4	127,7 ± 4,1	4	268,3 ± 25,7	2	68,3 ± 21,2	8	424,4 ± 90,7	
Т-стадия	1	6	137,7 ± 21,2	1	60,9 ± 0,0	1	224,2 ± 0,0	1	50,2 ± 0,0	3	289,8 ± 209,9
	2	10	140,6 ± 15,9	4	110,2 ± 17,1	4	254,2 ± 20,0	3	92,2 ± 16,6	9	425,8 ± 160,1
	3	25	166,2 ± 15,9	10	114,6 ± 9,1	10	229,8 ± 14,6	8	82,5 ± 10,3	21	546,9 ± 107,8
	4	1	123,0 ± 0,0	0	–	0	–	0	–	2	419,3 ± 189,9
N-стадия	0	37	161,7 ± 11,7	15	109,9 ± 8,0	15	235,9 ± 11,1	12	82,2 ± 8,2	29	485,6 ± 84,2
	1	4	101,5 ± 5,8	0	–	0	–	0	–	6	490,9 ± 26,2
	2	1	123,0 ± 0,0	0	–	0	–	0	–	0	–
Возраст, лет	<50	4	175,8 ± 40,9	3	90,8 ± 29,3	3	232,2 ± 13,9	2	69,9 ± 27,8	4	643,7 ± 521,8
	50–60	23	142,2 ± 57,0	7	127,1 ± 14,3	7	241,4 ± 39,1	6	89,6 ± 35,7	16	493,7 ± 537,9
	>60	14	165,6 ± 91,1	5	97,36 ± 40,8	5	230,6 ± 63,2	4	77,4 ± 18,2	14	417,5 ± 300,7

Примечание: НДПР – низкодифференцированный плоскоклеточный рак, УДПР – умереннодифференцированный плоскоклеточный рак, ВДПР – высокодифференцированный плоскоклеточный рак

опухолевый очага и зон регионарного метастазирования в соответствии с Туринской классификацией (1979) и определяли, как полный эффект, частичный эффект, стабилизация или прогрессирование опухолевого процесса. В исследуемой нами группе полный эффект от лучевой терапии (регрессия опухоли 100 %) регистрировался у 23 больных, в 7 случаях наблюдалась частичная регрессия опухоли. Отсутствие эффекта от ЛТ наблюдалось у 16 пациентов со злокачественными новообразованиями в области головы и шеи.

В работе был проведен анализ связи между содержанием ММП и ТИМП в сыворотке крови до лечения и результатами ЛТ. На представленной группе больных было показано, уровни ТИМП-1 и ТИМП-2 значительно ниже в группе больных со 100 %-ой регрессией опухоли после ЛТ, по сравнению с группой больных, у которых не наблюдался эффект от проведенной ЛТ (рис. 1). Таким образом, низкий уровень ингибиторов металлопротеиназ в сыворотке крови первичных больных связан с хорошим ответом на ЛТ.

При анализе литературы было установлено, что в качестве сывороточных прогностических критериев для оценки эффективности ЛТ при разных локализациях опухолевого процесса были рассмотрены различные биохимические маркеры: антиген плоскоклеточных карцином SCC Ag при раке мочевого пузыря [9], С4а и С3а компоненты комплемента при раке пи-

щевода [10], опухолевый антиген СА-125 при раке эндометрия [11], CYFRA при назофарингеальной карциноме [12], фактор индукции гипоксии HIF-1 [13]. Однако эти работы отличаются небольшим числом наблюдений и отсутствием однородности исследуемых групп больных, поэтому предсказательная ценность описанных маркеров весьма ограничена.

Исследования компонентов системы ММП в качестве предсказательных критериев эффективности ЛТ носят фрагментарный характер и сводятся к описанию таких феноменов, как снижение уровня ММП-9 при неизменном уровне ТИМП-1 в ходе ЛТ при раке легкого [14]; увеличение экспрессии ММП-2 и ММП-9 в опухолевых клетках прямой кишки после ЛТ [15]. Однако, при исследовании механизмов, лежащих в основе радиорезистентности к гамма-облучению клеток карциномы полости рта линии В88, было показано, что продуцирование ММП-9 в ответ на ЛТ является основным механизмом, лежащем в основе индуцированной радиорезистентности [16].

Показано также, что эндостатин, который образуется в результате протеолитического действия ММП, может блокировать восстановление кровеносных сосудов после лучевой терапии и таким образом увеличивать радиорезистентность [17]. По данным других исследователей, часто встречающаяся в опухолях мутация гена Ras может способствовать вы-

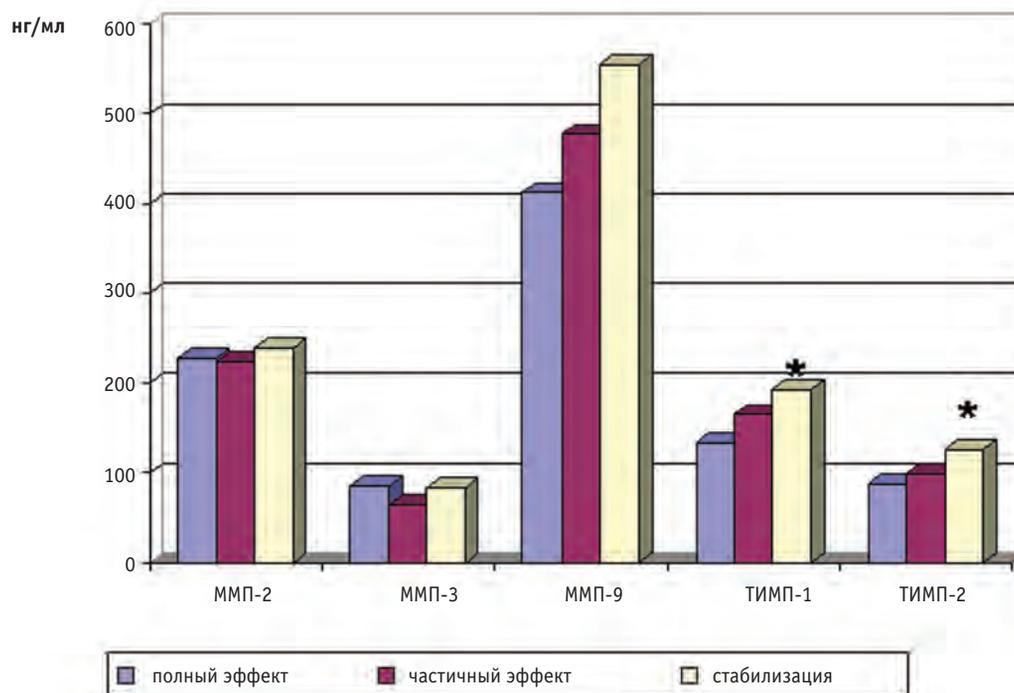


Рис. 1. Связь уровня ММП и ТИМП в сыворотке крови с эффектом лучевой терапии у больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи. * — значимые различия по сравнению с группой «полный эффект» ($p < 0,01$)

живанию опухолевых клеток после облучения за счет увеличения опухолевой гипоксии и повышения экспрессии ММП-9 [18]. Гипоксия, с одной стороны, приводит к уменьшению чувствительности опухолевых клеток к радиации и химиотерапии, с другой стороны, значительно увеличивает экспрессию и активность ММП-9 [19]. Кроме того, ММП способствуют потере Fas-лигандов и Fas-рецепторов, модулирующих эффективность терапии [20]. Стоит отметить, что косвенным доказательством значительной роли ММП при ЛТ является использование ингибиторов ММП во время курсов ЛТ, которое приводит к значительным улучшениям результатов лечения [21].

В современной литературе не содержится ссылок на исследования, связывающие продуцирование или экспрессию тканевых ингибиторов ММП с эффективностью ЛТ как для ПКГШ, так и для опухолей других локализаций. Таким образом, связь концентраций ТИМП-1 и ТИМП-2 в сыворотке крови с эффективностью ЛТ у больных ПКГШ показана впервые.

Данные результаты легли в основу оценки прогноза эффективности лучевой терапии у больных ПКГШ на основе определения ТИМП-1 и ТИМП-2 в сыворотке крови.

Для решения поставленной задачи был проведен дискриминантный анализ. Данный метод относится к системе методов классификации «с учителем». Для прогнозирования эффективности лучевой терапии у больных ПКГШ были оценены основные клиническо-морфологические параметры (пол, возраст больных, длительность анамнеза, размер первичной опухоли и ее степень дифференцировки, локализация опухоли), а также уровни ММП-2, ММП-3, ММП-9 и уровни их тканевых ингибиторов ТИМП-1 и ТИМП-2 в сыворотке крови.

Результатом дискриминантного анализа явилась статистическая модель, описываемая формулой (1).

Классификация проводилась для двух групп: 1 – больные с ПКГШ с хорошим эффектом ЛТ, 2 – больные ПКГШ с плохим эффектом ЛТ. Относили объект (больного с ПКГШ) к одному из классов: если $Y_1 > Y_2$, то объект относится к первому классу: хороший эффект лучевой терапии; если $Y_1 < Y_2$, то объект относится ко второму классу (плохой эффект лучевой терапии).

Дискриминантный анализ включал следующие этапы: первичный отбор признаков для построения модели; набор обучающей выборки (группы больных, у которых регистрируется отобранные признаки); отбор информативных признаков и формирование на их основе группы дифференциальных функций (критерий Фишера); проверка качества полученной дискриминантной модели.

В результате для прогнозирования эффективно-

сти ЛТ у больных ПКГШ были получены наиболее информативные показатели, включенные в уравнения дискриминантных функций (табл. 3).

Таблица 3

Показатели, включенные в модель для прогнозирования эффективности лучевой терапии больных ПКГШ

n	Показатели	Wilks' Lambda	Toler.	p-level
1	ТИМП-1	0,75290	0,74465	0,00003
2	Размер первичной опухоли	0,67942	0,98669	0,00303
3	ТИМП-2	0,70764	0,69279	0,00045
4	ММП-2	0,671182	0,53931	0,00518
Wilks' Lambda: 0,61379; p < 0,001				

Примечания: n – порядковый номер показателя; Wilks' Lambda (Лямбда Уилкса) – величина, отвечающая за выполнение условий о правомерности включения показателя в модель и значимости различий значений дискриминантной функции в группах, что является необходимым условием при создании модели; Toler. (толерантность) – величина, отражающая информативность переменной, которая является необходимым условием для включения переменной в модель; p-level – уровень значимости, или вероятности ошибки, например при $p < 0,05$ вероятность ошибки вклада показателя в модель прогноза равна 5 %

При расчете дискриминантных функций качественный параметр «размер первичной опухоли» имел градации 1, 2, 3, 4 в соответствии с классификацией TNM ПКГШ [22, 23].

В результате дискриминантные функции имели следующий вид:

$$Y_1 = -60,5703 - 0,0494X_1 + 5,3680X_2 + 0,0541X_3 + 0,4627X_4 \quad (2)$$

$$Y_2 = -65,2477 - 0,0275X_1 + 6,4882X_2 + 0,1252X_3 + 0,4184X_4, \quad (3)$$

где X_1 – сывороточный уровень ТИМП-1, нг/мл; X_2 – размер первичной опухоли согласно международной классификации TNM; X_3 – сывороточный уровень ТИМП-2, нг/мл; X_4 – сывороточный уровень ММП-2, нг/мл.

Оценку качества полученных функций проводили на 12 пациентах, не включенных в основную выборку. Чувствительность и специфичность полученной дискриминантной модели составили, соответственно, 96 % и 75 %, а диагностическая точность – 89 %. Процедуру отнесения объекта к классу проводили в два этапа, как описано ранее. При отнесении объекта к первому классу констатировали наличие высокой вероятности хорошего эффекта ЛТ, при отнесении объекта ко второму классу констатировали наличие высокого риска плохого эффекта ЛТ.

Приводим примеры применения модели для прогноза эффективности лучевой терапии.

Пример 1. Больной К., 68 лет, поступил в отделение ОГШ НИИ онкологии СО РАМН в июле 2006 г. с жалобами на боли в горле, нарастающую осиплость. Считает себя больным около года, обратился к ЛОР-врачу по месту жительства, диагноз верифицирован в ТООД. Диагноз: рак гортани T₃N₀M₀. Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак умеренной степени дифференцировки. До лечения пациенту брали кровь с целью определить уровень ТИМП-1, ТИМП-2 и ММП-2 для прогнозирования эффективности лучевой терапии. С учетом данных показателей (ТИМП-1 = 136,04 нг/мл, ТИМП-2 = 46,8 нг/мл и ММП-2 = 160,07 нг/мл) и размера первичной опухоли (3) были рассчитаны дискриминантные функции:

$$Y_1 = 25,4095 \quad (4)$$

$$Y_2 = 23,3084 \quad (5)$$

Т.к. $Y_1 > Y_2$, то данный пациент классифицируется в первую группу с предполагаемым хорошим эффектом ЛТ. Пациенту был проведен курс ДГТ в СОД = 66 изоГр. Больной жив без рецидивов и метастазов, срок динамического наблюдения составил 28 мес.

Пример 2. Больной А., 62 лет, поступил в отделение ОГШ в октябре 2005 г. с жалобами на осиплость. Считает себя больным в течение 6 мес. В октябре 2005 г. в ОКБ верифицирован диагноз: рак гортани T₃N₀M₀. Гистологическое заключение: умеренно-дифференцированный плоскоклеточный рак. До лечения у пациента брали кровь с целью определения уровня ТИМП-1, ТИМП-2 и ММП-2 для прогнозирования эффективности ЛТ. С учетом данных показателей (ТИМП-1 = 223,89 нг/мл, ТИМП-2 = 134,2 нг/мл и ММП-2 = 216,17 нг/мл) и размера первичной опухоли (3) рассчитывались дискриминантные функции:

$$Y_1 = 51,7556 \quad (6)$$

$$Y_2 = 55,3072 \quad (7)$$

Т.к. $Y_1 < Y_2$, то данный пациент классифицируется во вторую группу с предполагаемым плохим эффектом ЛТ. Несмотря на прогнозируемую плохую реакцию на данный вид терапии, в рамках протокола, действующего в отделении ОГШ НИИ онкологии СО РАМН, больному назначен предоперационный курс ЛТ в СОД = 36 изоГр. Эффект проведенной терапии – стабилизация процесса. Эффективность лечения расценена как плохая. Вторым этапом больному выполнена трахеотомия, ларингоэктомия с установлением голосового протеза. Послеоперационная гистология: плоскоклеточный рак, терапевтический патоморфоз. Срок наблюдения за больным в послеоперационный период составил 19 месяцев.

Важно отметить, что при ЛТ рака головы и шеи используются высокие дозы облучения, что обуслов-

ливает реальную опасность возникновения лучевых повреждений [24]. Кроме того, у более чем 60 % пациентов после проведенного лучевого лечения развиваются рецидивы и/или отдаленные метастазы [25], а у 25–40 % пациентов ЛТ не вызывает полной резорбции опухоли, причем последующее оперативное вмешательство технически сложнее и сопровождается увеличенным процентом осложнений [26].

Проведенное исследование в значительной степени позволило объективизировать оценку эффективности проводимой ЛТ. Оценка факторов, вошедших в уравнение дискриминантных функций, свидетельствует, что среди традиционных клинических факторов размер первичной опухоли имеет наибольшее значение для оценки эффективности ЛТ ($p = 0,003032$). Однако наиболее значимыми факторами для выяснения эффективности проводимой ЛТ явились сывороточные концентрации ТИМП-1 ($p = 0,000026$) и ТИМП-2 ($p = 0,000451$) (табл. 3).

Следует отметить, что исследования по выявлению предсказательных маркеров ЛТ у больных ПКГШ проведены впервые. Высокая чувствительность и специфичность полученной дискриминантной модели позволяет рекомендовать ее для выяснения индивидуальной чувствительности опухолей к лучевому виду лечения. Использование указанной математической модели в клинической практике позволит не только улучшить показатели эффективности лечения, но и существенно сократит необоснованные затраты на медицинскую помощь.

Выводы

1. У больных ПКГШ исходные значения ТИМП-1 ($133,54 \pm 9,50$ нг/мл) и ТИМП-2 ($88,39 \pm 15,25$ нг/мл) достоверно ниже в группе больных с полной регрессией опухоли после ЛТ, по сравнению с группой больных, у которых не наблюдался эффект от проведенной ЛТ ($193,24 \pm 22,68$ и $125,94 \pm 4,80$ нг/мл соответственно, $p < 0,01$).
2. Разработаны математические модели прогноза эффективности лучевой терапии ПКГШ. Наиболее информативными показателями явились: исходные уровни ТИМП-1, ТИМП-2 и ММП-2 в сыворотке крови и критерий T. Чувствительность и специфичность полученной дискриминантной модели составили, соответственно, 96 и 75 %, диагностическая точность – 89 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Константинова М.М. Химиотерапия плоскоклеточного рака головы и шеи. // Практическая онкология, 2003, 4, № 1, С. 25–30.

2. Ridge J.A., Glisson B.S., Lango M.N. et al. Head and Neck Tumors. – Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. 11 ed., 2008, 350 pp.
3. Иванов С.Д. Современные тенденции разработки молекулярных предиктивных маркеров ответа на лучевую и химиолучевую терапию онкологических больных. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2011, **56**, № 5, С. 44–55.
4. Christofoer G. New signals from the invasive front. // Nature, 2006, **44**, P. 444–450.
5. Клишо Е.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. и соавт. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии и прогнозе плоскоклеточных карцином головы и шеи // Сибирский онкол. ж., 2009, № 6, С. 48–53.
6. Кондакова И.В., Клишо Е.В., Савенкова О.В. и соавт. Патогенетическая значимость системы матриксных металлопротеиназ при плоскоклеточном раке головы и шеи. // Сибирский онкол. ж., 2011, № 1, С. 29–33.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002, 211 с.
8. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб: ВМедА, 2002, 266 с.
9. Yoon S.M., Shin K.H., Kim J.Y. et al. Use of serum squamous cell carcinoma antigen for follow-up monitoring of cervical cancer patients who were treated by concurrent chemoradiotherapy. // Radiat. Oncol., 2010, **15**, P. 5–78.
10. Maher S.G., McDowell D.T., Collins B.C. et al. Serum proteomic profiling reveals that pretreatment complement protein levels are predictive of esophageal cancer patient response to neoadjuvant chemoradiation. // Ann. Surg., 2011, **254**, No. 5, P. 809–816.
11. Kim H.S., Park C.Y., Lee J.M. et al. Evaluation of serum CA-125 levels for preoperative counseling in endometrioid endometrial cancer: a multi-center study. // Gynecol. Oncol., 2010, **118**, No. 3, P. 283–288.
12. Zhu W.Q., Sun X.D., Xie P. et al. Prognostic value of CYFRA 21-1 and CEA in patients with undifferentiated nasopharyngeal carcinoma before and after radiotherapy. // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2011, **33**, No. 5, P. 367–370.
13. Bachtary B., Schindl M., Putter R. et al. Overexpression of hypoxia-inducible factor 1alpha indicates diminished response to radiotherapy and unfavorable prognosis in patients receiving radical radiotherapy for cervical cancer. // Clin. Cancer Res., 2003, **9**, No. 6, P. 2234–2240.
14. Susskind H., Hymowitz M.H., Lau Y.H. et al. Increased plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in lung and breast cancer are altered during chest radiotherapy. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2003, **56**, No. 4, P. 1161–1169.
15. Kumar A., Collins H., Van Tam J. et al. Effect of preoperative radiotherapy on matrilysin gene expression in rectal cancer // Eur. J. Cancer, 2002, **38**, No. 4, P. 505–510.
16. Tamatani T., Azuma M., Ashida Y. et al. Enhanced radiosensitization and chemosensitization in NF-kappaB-suppressed human oral cancer cells via the inhibition of gamma-irradiation- and 5-FU-induced production of IL-6 and IL-8. // Int. J. Cancer, 2004, **108**, No. 6, P. 912–921.
17. Itasaka S., Komaki R., Herbst R.S. et al. Endostatin improves radioresponse and blocks tumor revascularization after radiation therapy for A431 xenografts in mice. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2007, **67**, No. 3, P. 870–878.
18. Shi Y., Wu J., Mick R. et al. Farnesyltransferase inhibitor effects on prostate tumor micro-environment and radiation survival. // Prostate, 2000, **62**, No. 1, P. 69–82.
19. Gao Y., Wang J.J., Wang G.F. et al. Effect of hypoxia on production and secretion of matrix metalloproteinases in tumor cells. // Ai Zheng, 2005, **24**, No. 2, P. 180–183.
20. Powell W.C., Fingleton B., Wilson C.L. et al. The metalloproteinase matrilysin proteolytically generates active soluble Fas ligand and potentiates epithelial cell apoptosis. // Curr. Biol., 1999, **9**, P. 1441–1447.
21. Kumar A., Collins H.M., Scholefield J.H., Watson S.A. Increased type-IV collagenase (MMP-2 and MMP-9) activity following preoperative radiotherapy in rectal cancer. // Brit. J. Cancer, 2000, **82**, No. 4, P. 960–965.
22. Paleri V.H., Mehanna R.G. TNM classification of malignant tumours 7th edition: what's new for head and neck? // Wight. Clin. Otolaryngol., 2010, **35**, No. 4, P. 270–272.
23. TNM Classification of malignant tumors, UICC International Union against Cancer, 5th edition. – New York: Wiley-Liss. Inc., 1997, 230 pp.
24. Laramore G.E., Coltrera M.D., Karen J.H. Tumors of Head and Neck. Clinical. Oncology. 8th ed. Ed. Rubin Ph. – Philadelphia: W.B. Saunders co., 2001, P. 405–461.
25. Marcial V.A., Pajak T.F. Radiation therapy alone or in combination with surgery on head and neck cancer // Cancer, 1985, **55**, No. 9, P. 2259–2265.
26. Nix P., Lind M., Greenman J. et al. Expression of Cox-2 protein in radioresistant laryngeal cancer. // Ann. Oncol., 2004, **15**, No. 5, P. 797–801.

Поступила: 13.02.2012

Принята к публикации: 20.06.2012

**И.С. Романов, А.А. Оджарова, Д.Б. Удинцов, Л.П. Яковлева,
Я.В. Вишневская, М.И. Нечушкин, В.И. Сококутов, К.Д. Ильяев**

**ВЫЯВЛЕНИЕ «СТОРОЖЕВЫХ» ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ
ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ
ЛИМФОСЦИНТИГРАФИИ**

**I.S. Romanov, A.A. Odjarova, D.B. Udintsov, Y.V. Vishnevskaya,
M.I. Nechushkin, L.P. Yakovleva, V.I. Sokorutov, K.D. Ilkaev**

**Identification of Sentinel Lymph Nodes in Squamous Cell Carcinoma of the
Oral Cavity by Lymphoscintigraphy**

РЕФЕРАТ

Цель: Доказать, что методика, основанная на применении дооперационной лимфосцинтиграфии и интраоперационной пробы с гамма-зондом, позволяет выявлять «сторожевые» лимфатические узлы (СУ), патоморфологический статус которых может достоверно отражать наличие или отсутствие скрытого метастатического процесса в лимфатических узлах шеи у больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта с клинически неопределяемым регионарным метастазированием (сN0).

Материалы и методы: В исследование включено 45 больных плоскоклеточным раком полости рта, состояние регионарных шейных л/узлов которых было оценено как сN0. Больным за сутки до операции после перитуморальной инъекции радиофармпрепарата (NANOCIS), меченного радионуклидом ^{99m}Tc, проводилась лимфосцинтиграфия шейных лимфатических узлов. Во время операции положение СУ дополнительно определялось гамма-зондом Neo 2000 R, после этого СУ удалялся отдельно. Далее производилось хирургическое вмешательство на первичном очаге и фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи в стандартном варианте. Удаленные макропрепараты исследовались патоморфологом в плановом порядке.

Результаты: СУ удалось выявить у всех пациентов. Скрытое метастатическое поражение л/узлов шеи выявлено у 33,3 % пациентов. Наиболее часто метастазы выявлялись в субдигастральных л/узлах (уровень IIA) – 60 %. Максимально удаленным уровнем поражения метастазами были нижние глубокие яремные л/узлы (уровень IV) – 6,7 %. Ложноотрицательные результаты, т.е. когда в СУ отсутствовало метастатическое поражение, выявляемое в оставшейся клетчатке шеи, отмечены в 4,4 % случаев. Точность метода составила 95 %, чувствительность – 87 % и предсказываемое значение отрицательного теста – 94 %.

Выводы: Методика определения СУ с использованием дооперационной лимфосцинтиграфии и интраоперационным применением гамма-зонда позволяет достоверно выявлять их у больных плоскоклеточным раком полости рта. Патоморфологический статус выявляемых СУ позволяет объективно оценить статус поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

Ключевые слова: сторожевые лимфатические узлы, рак полости рта, лимфосцинтиграфия

ABSTRACT

Purpose: To satisfy that lymphoscintigraphy prior the operation and the intraoperative method gamma-probe using provide to detect the sentinel nodes. Because the pathomorphological status of the sentinel node can evidently reflect presence or absence of the occult metastatic spread in the head and neck lymph groups in patients suffering of squamous cell carcinoma of the oral cavity with clinically (cN0) – negative lymph node occult regional metastases status.

Material and methods: There were 45 patients included in our study with oral cancer, their representative status of the neck lymph nodes was considered as clinically negative (cN0). Before 24 – hours prior the operation, these patients have been undergone the peritumoral injection with radiopharmaceutical agent, known as NANOCIS ^{99m}Tc traced and then the lymphoscintigraphy of the neck lymph nodes has being performed. During the operation the precise localization of the sentinel node was additionally explored by the gamma-probe Neo 2000 R, and followed by the sentinel node alone removing. The next stage was the primary tumor incision and functional neck dissection on levels I–V was performed due to standards. The removed species were studied by the pathologist in routine way.

Results: It was possible to reveal the sentinel nodes presence in all patients of the group. Occult metastatic lymph node spread was appeared in 33.3 % patients. The most often level for the metastases location was the subdigastrical (IIA) – in about 60 %

The most remote localization of the metastatic spread was the lower jugular group lymph nodes (level IV) – 6.7 %. False-negative results were mentioned in 4.4 % cases. It means that there were no any metastases in sentinel nodes but there was detected the presence of metastatic spread at some point in some others parts of the neck tissue. The accuracy was 95 %, the sensitivity was 87 % and the negative predictive value was – 94 %, respectively.

Conclusions: The method of the lymphoscintigraphy prior the operation and the intraoperative method of the gamma-probe using give an opportunity to detect the sentinel nodes evidently in a case of squamous cell carcinoma of the oral cavity. The pathomorphological status of the sentinel nodes, which being removed during the operation, can objectively assess the metastatic spread to the regional lymph nodes.

Key words: sentinel lymph nodes, oral cancer, lymphoscintigraphy

Введение

Для больных плоскоклеточным раком полости рта неоспоримо значение такого прогностического фактора, как наличие регионарных метастазов в лимфатические узлы. Наличие даже одного метастатического узла на гомолатеральной стороне шеи устанавливает стадию процесса как III, вне зависимости от распространенности первичного опухолевого процесса и снижает шансы больного на излечение вдвое [1]. Ухудшение прогноза при этом требует большей интенсивности комплексного лечения. Собственно поэтому важной частью планирования объемов лечения пациента было и остается выявление поражения регионарных лимфатических узлов метастазами. Профилактическая шейная диссекция на сегодняшний день является «золотым» стандартом для получения объективных данных о наличии или отсутствии поражения метастазами регионарных лимфатических узлов. Чтобы снизить проблемы пациентов, вызываемые профилактической лимфодиссекцией, делаются попытки развить менее инвазивные, диагностические подходы.

С первого сообщения о биопсии «сторожевого» лимфатического узла (СУ) при раке головы и шеи в 1959 г., цель такой биопсии продолжает оставаться без больших изменений. Было высказано мнение, что «эксцизия ангулярного узла, обнаруженного в месте слияния передней и задней лицевой вены, должна быть произведена для срочного гистологического исследования» [2]. Таким образом, основной целью этой процедуры было избежание ненужного профилактического хирургического вмешательства путем патоморфологически обоснованного направления хирурга в его решении относительно необходимости проведения шейной диссекции.

Лимфосцинтиграфия была введена как основной инструмент для исследования особенностей лимфатического дренажа опухолей Cabanas в 1977 г. [3] Первая успешная биопсия СУ после лимфосцинтиграфии при плоскоклеточном раке головы и шеи, по-видимому, была произведена Alex и Krag в 1996 г. [4] Развитие этой методики было проведено Shoab и соавт. в 1999 г., как комбинация лимфосцинтиграфии, инъекции синего красителя и направленной гамма-зондом биопсии СУ. [5]

На сегодняшний день концепция так называемого СУ основывается на предположении, что распространение лимфогенных метастазов злокачественного процесса происходит через первый дренирующий лимфатический узел, расположенный в дренажной области первичной опухоли, т.е. через так называемый *сторожевой узел*, и что именно оттуда происходит дальнейшее лимфогенное распространение.

Концепция исследований СУ базируется на

предположении, что первый метастаз первичной опухоли может быть обнаружен в первом же дренирующем лимфатическом узле и идентифицирован с применением гамма-зонда после интра- или перитуморальной инъекции радиоактивного индикатора.

В нашем исследовании мы оцениваем возможность определения локализации и состояния СУ при плоскоклеточном раке полости рта с клинически не определяемыми регионарными метастазами в шее (сN0).

Материал и методы

В исследование были включены больные плоскоклеточным раком полости рта, которым предстояло хирургическое вмешательство в объеме удаления первичной опухоли и профилактической шейной лимфодиссекции. У всех пациентов отсутствовали регионарные метастазы на шее по данным клинического обследования (пальпация и ультразвуковая томография). Состояние лимфоузлов шеи оценивалось по данным пальпации и ультразвукового исследования в В-режиме и было установлено нами как сN0 у всей группы пациентов.

С декабря 2004 до декабря 2008 г., в исследование было включено 45 пациентов: 29 мужчин (64,4 %) и 16 женщин (35,6 %), имевших гистологически доказанный плоскоклеточный рак полости рта. Возраст пациентов был от 20 до 75 лет, средний возраст 55,6 лет.

Распределение по локализациям опухолей было следующим. В области языка опухоль локализовалась у 53,3 % пациентов ($n = 24$), на слизистой оболочке дна полости рта – у 28,9 % ($n = 13$), на слизистой оболочке щеки – у 11,2 % ($n = 5$), в ретромолярной области – у 2,2 % ($n = 1$), на альвеолярном отростке нижней челюсти – у 4,2 % ($n = 2$).

Всем пациентам была произведена лимфосцинтиграфия шейных лимфатических узлов с применением радиофармпрепарата ^{99m}Tc -наноколлоид (NANOCIS) с целью локализовать СУ за сутки до операции.

Предпочтительность использования ^{99m}Tc -наноколлоида со средним диаметром коллоидных частиц от 20–100 нм состоит в том, что он комбинирует в себе быстрый интралимфатический транспорт с длинной продолжительностью сохранения в СУ. Это дает возможность успешной биопсии СУ, которая производится даже через 24 часа после инъекции. Вторая причина использования данного радиофармпрепарата заключается в относительно низкой его стоимости. Следует отметить, что коллоидные радиоактивные препараты не являются специфичными для лимфатических узлов. Правильнее будет сказать, что макрофаги лимфоузла, независимо от наличия в



Рис. 1. Радиофармпрепарат ^{99m}Tc -NANOCIS в 4 объемах по 0,25 мл с 0,25 мКи (суммарно 1мКи или 37 МБк), готовый для перитуморальной инъекции

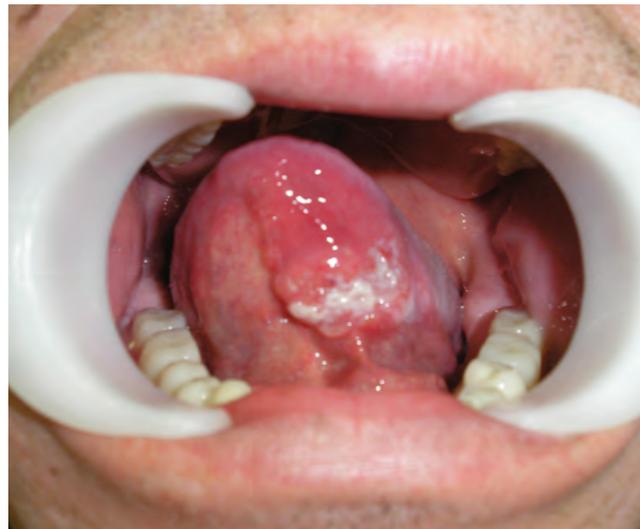


Рис. 2. Опухоль смешанной формы роста, локализующаяся на боковой поверхности языка в передней трети подвижной его части и переходящая за среднюю линию



Рис. 3. Препарат вводится подслизисто в пределах 2 мм от периферической границы опухоли

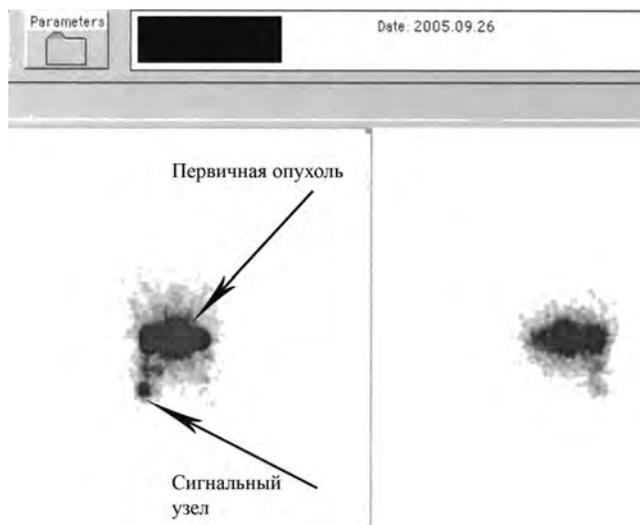


Рис. 4. Изображение на экране томографа, полученное через 60 минут после инъекции

нем метастазов, захватывают радиофармпрепарат. Однако, лимфатический узел, тяжело нагруженный опухолевыми клетками, может и не накапливать индикатор и останется необнаруженным. Хотя макрофаги в лимфатическом узле способны накапливать большое количество коллоида, это не гарантирует, что весь радиоактивный индикатор, который достиг сторожевого узла, останется там. Часть может проходить по отводящим лимфатическим сосудам в следующий по цепочке узел. Причиной ложнонегативных результатов также может быть удаление смежно-

го со сторожевым узлом и оставление непосредственно сторожевого.

Для визуализации СУ при раке полости рта ^{99m}Tc -NANOCIS вводится перитуморально (с четырех сторон в объеме 0,25 мл по 0,25 мКи (суммарно 1 мКи или 37 МБк)). На рис. 1 представлен радиофармпрепарат, готовый для перитуморальной инъекции через 4 шприца.

На рис. 2 представлено наблюдение пациента Ф., 50 лет, имеющего гистологически подтвержденный плоскоклеточный рак языка. Опухоль смешанной



Рис. 5. Применяя специальный маркер, под контролем томографа врач-радиолог определяет локализацию сторожевого узла



Рис. 6. Локализация СУ, определенная при лимфосцинтиграфии в области нижних глубоких яремных лимфатических узлов (IV уровень)



Рис. 7. Гамма-зонд Neo 2000 R

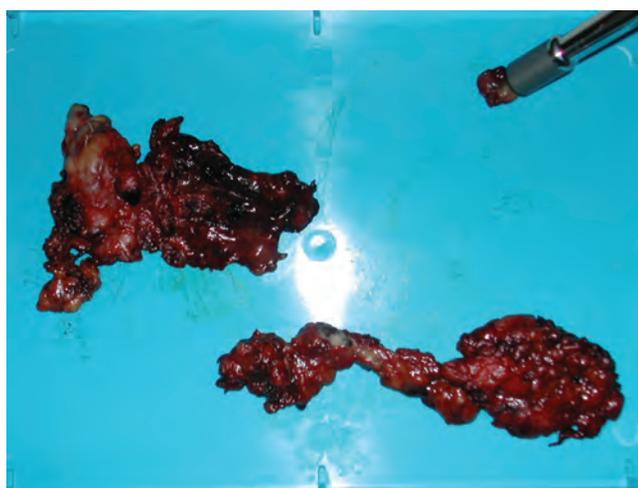


Рис. 8. Обследование удаленной клетчатки с применением гамма-зонда

формы роста, локализованная на боковой поверхности языка в передней трети подвижной его части и переходящая за среднюю линию. Препарат вводился подслизисто в пределах 2 мм от периферической границы опухоли (рис. 3).

Для получения изображений применялся двухдетекторный эмиссионный томограф E.CAM (Siemens). Изображение получают через 60 минут после инъекции (рис. 4). Применяя специальный маркер, под контролем томографа врач-радиолог определял

локализацию СУ и делал метку на коже пациента. В этом клиническом случае СУ был определен в области нижних глубоких яремных лимфатических узлов (IV уровень). (рис. 5 и 6)

Далее больному в пределах 24 часов после инъекции радиофармпрепарата производилась операция по удалению первичной опухоли со стандартным фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи, включавшей удаление всех уровней регионарных лимфатических узлов шеи (I–V).

После оперативного вмешательства удаленная клетчатка шеи исследовалась с применением гамма-зонда Neo 2000 R (рис. 7). На рис. 8 представлен момент обследования удаленной клетчатки с применением гамма-зонда. Из макропрепарата выделялся лимфатический узел (или лимфатические узлы) обладающий наибольшей радиоактивностью. После его удаления он должен был сохранить определяемую радиоактивность, а фоновое излучение в месте его забора должно было снизиться не менее чем в десять раз. Лимфатический узел, накопивший наибольшую активность РФП, дифференцировался как сторожевой узел первого порядка (СУ1). Дополнительно проводилось удаление одного или двух лимфоузлов, накапливающих меньшую концентрацию РФП, чем СУ1. Их удаление производили отдельно, и их дифференцировали как сторожевые узлы 2-го и 3-го порядка, соответственно (СУ2 и СУ3).

Удаленный узел (или узлы) брался отдельно на плановое морфологическое исследование. Далее врачом-хирургом клетчатка шеи разрезалась соответственно уровням шеи для детального планового патоморфологического исследования.

Исследовались под микроскопом тонкие серийные гистологические срезы лимфатических узлов. При гистологическом исследовании срезы окрашивались гематоксилином и эозином, а также по методам Ван Гизон и Браше. При этом для большей достоверности оценки полученных результатов изучались не менее 4–6 серийных срезов на разных уровнях СУ и не менее 3–4 – для остальных лимфатических узлов.

Результаты и обсуждение

СУ1 по принятой комбинированной методике (лимфосцинтиграфия + проба гамма-зондом) удалось выявить у всех 45 пациентов. СУ2 были выявлены у 26 больных (57,8 %), и СУ3 – у 6 больных (13,3 %). Общее количество исследованных сторожевых лимфатических узлов было 90 (от 1 до 3 у каждого больного).

При лимфосцинтиграфии СУ были выявлены у 43 больных (95,6 %) из 45, еще у двух пациентов после обследования гамма-зондом удаленной клетчатки СУ1 были определены в подчелюстных лимфатических узлах (уровне IV) на гомолатеральной стороне шеи. В так называемом периваскулярном лимфатическом узле, т.е. в узле, лежащем непосредственно у края нижней челюсти в месте пересечения его лицевой артерией и веной.

Причиной того, что в двух случаях не удалось выявить на лимфосцинтиграфии СУ, было то, что он располагался поблизости от первичной опухоли. Так,

по данным других исследователей, и у них были проблемы с получением СУ, т.к. из-за сравнительно невысокого пространственного разрешения гамма-камеры изображения места инъекции и СУ не всегда разделяются [6, 7].

Нами было выполнено 46 фасциально-футлярных иссечений клетчатки шеи (у одного пациента эта операция была выполнена на двух сторонах шеи). Всем пациентам шейная лимфодиссекция выполнялась в объеме удаления всех уровней возможного метастазирования (с I по V) и совмещалась с удалением первичного опухолевого процесса.

У 18 пациентов с наличием перехода опухоли за среднюю линию полости рта у 9 (50 %) выявляемые при лимфосцинтиграфии сторожевые узлы локализовались на одной стороне шеи, что и послужило поводом в таких случаях выбрать эту сторону для выполнения профилактической шейной диссекции.

Количество исследованных лимфатических узлов в удаленных макропрепаратах клетчатки шеи колебалось от 6 до 37 (в среднем 17).

У 15 пациентов (33,3 %) было выявлено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов шеи (pN+). Все обнаруженные метастазы локализовались на гомолатеральной стороне шеи. Количество обнаруженных метастатически измененных л/узлов, включая сторожевые, колебалось от одного до трех. Один метастатический узел был у 7 пациентов, два – у 3, три – у 5 пациентов. Надо отметить 7 пациентов (46,7 %), у которых выявлен единственный метастатический узел, а именно в исследованном СУ. Поражение метастазами лимфоузлов шеи одного уровня отмечено у 10 пациентов (66,7 %), поражение двух уровней отмечено у 5 больных (33,3 %), больше чем два уровня поражения у пациентов не выявлено.

Ложноотрицательные результаты были выявлены у двух пациентов (4,4 %) из 45.

Локализация СУ1 совпадала с локализацией по уровню шеи с метастатическим поражением в 73,3 % случаев ($n = 11$).

Методы оценки характеристик диагностических тестов, в том числе и результатов радионуклидных исследований, приведены во множестве публикаций, но мы использовали в своем исследовании работу Видюкова В.И. и Касаткина Ю.Н. [8], оценивая методику выявления СУ с использованием лимфосцинтиграфии и применения гамма-зонда. Из данной публикации нами приведены формулы расчетов оценок диагностических методик.

Для определения чувствительности, точности и специфичности метода оценки СУ мы использовали критерии, представленные в табл. 1.

Результаты считали положительными в тех слу-

Таблица 1

Критерии оценки результатов исследования сторожевых лимфоузлов

Материал исследования	Результаты исследования			
	Положительные (pN+)		Отрицательные (pN-)	
	Истинно-положительные (a)	Ложно-отрицательные (b)	Ложно-положительные (c)	Истинно-отрицательные (d)
Сторожевой узел	+	—	0	—
Удаленная клетчатка шеи	+	+	0	—

+ при патоморфологическом исследовании выявлено метастатическое поражение
 — при патоморфологическом исследовании нет метастатического поражения
 0 – ложноположительные результаты отсутствуют

чаях, когда патоморфологические исследования подтверждали наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах или удаленной клетчатке шеи — pN+. Результаты считали: истинноположительными, когда патоморфологические исследования выявляли метастазы в СУ, и ложноотрицательными, когда при патоморфологических исследованиях не было метастазов в «СУ, но определялись метастазы в удаленной клетчатке».

Результаты считали отрицательными в тех случаях, когда при патоморфологических исследованиях не было метастазов ни в регионарных лимфатических узлах, ни в удаленной клетчатке шеи — pN-. Такие результаты считали истинноотрицательными. Что касается ложноположительных результатов, то применительно к данному методу исследования таких результатов не существует.

Буквенные обозначения всех видов результатов представлены в табл. 1.

В исследование включено 45 пациентов, т.е., общее количество случаев ($a + b + c + d$) составило 45. Количество положительных случаев ($a + b$) — 15, т.к. при патоморфологических исследованиях у 15 больных выявлены метастазы СУ или в клетчатке шеи. У 13 пациентов обнаружены метастазы в СУ, т.е., количество истинно-положительных случаев (a) составило 13, количество ложноотрицательных (b) — 2, т.к. у 2 больных не было метастазов в СУ, но выявлены метастазы в удаленной клетчатке шеи. Количество отрицательных случаев ($c + d$), когда при патоморфологических исследованиях не было метастазов ни в регионарных лимфатических узлах, ни в удаленной клетчатке шеи, составило 30. Все эти случаи — истинноотрицательные (d).

Таким образом, для определения чувствительности, точности и специфичности метода оценки «сторожевого» узла: $a = 13$, $b = 2$, $c = 0$, $d = 30$.

$$\text{Точность} = \frac{\text{Число истинных решений}}{\text{Общее число случаев}} = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

$$\text{Точность} = \frac{a + d}{a + b + c + d} = \frac{43}{45} = 0,95$$

Чувствительность =

$$= \frac{\text{Число истинноположительных решений}}{\text{Число фактических положительных случаев}} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{Чувствительность} = \frac{a}{a + b} = \frac{13}{15} = 0,87$$

Чувствительность — истинноположительная фракция (ИПФ)

Предсказываемое значение отрицательного теста (negative predictive value) (PV-)

$$\text{PV-} = \frac{\text{Число истинноотрицательных случаев}}{\text{Общее число отрицательных случаев по тесту}} = \frac{d}{b + d} = \frac{30}{2 + 30} = 0,94$$

Все полученные характеристики исследования СУ с помощью дооперационной лимфосцинтиграфии и интраоперационной пробы с гамма-зондом объединены в табл. 2.

Локализация выявляемых СУ разного порядка представлена на рис. 9. Интересно, что выявление сторожевых л/узлов ограничивалось уровнями I–IV. Ни в одном случае не выявлена локализация СУ в

Таблица 2

Характеристика исследования сторожевых лимфоузлов с помощью дооперационной лимфосцинтиграфии и интраоперационной пробы с гамма-зондом

Показатель	%
Точность	95
Чувствительность	87
Специфичность	100
Ложноположительная фракция (ЛПФ)	0
Ложноотрицательная фракция (ЛОФ)	13
Предсказываемое значение положительного теста (PV+)	100
Предсказываемое значение отрицательного теста (PV-)	94

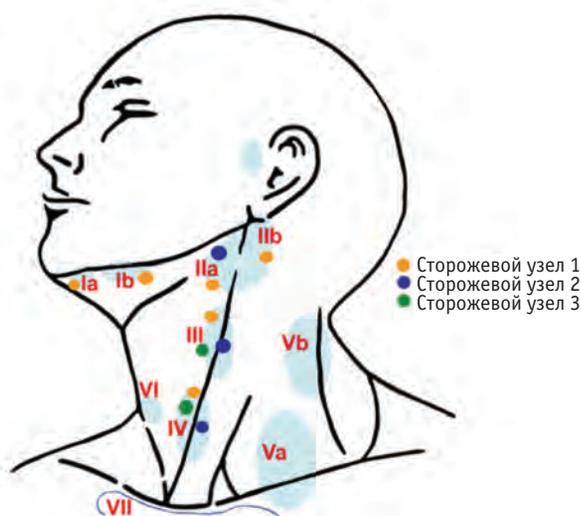


Рис. 9. Локализация выявленных сторожевых узлов по уровням шеи

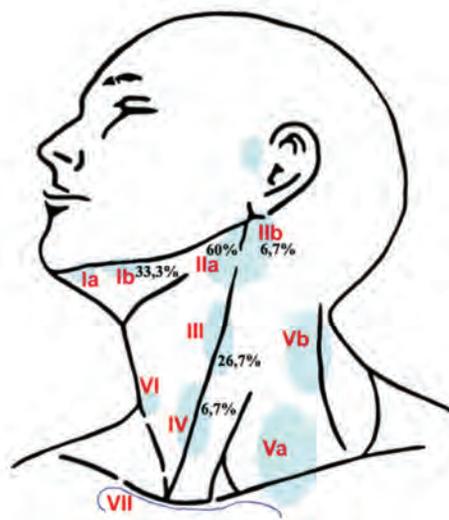


Рис. 10. Локализация выявленных метастазов по уровням шеи

уровне шеи V, но при этом выявлена локализация СУ1 в уровне ПВ или IV, что подтверждает клинические наблюдения с так называемым «проскоком» метастазов в эти уровни, минуя традиционные первые уровни метастазирования IIa, Ib и III.

На рис. 10 представлено распределение выявленных метастазов по уровням шеи. При анализе данных изолированного поражения уровней шеи также получены данные о возможном первом появлении метастазов с наибольшей вероятностью в уровне IIa, а также в уровнях Ib и III.

При анализе сравнения локализаций СУ и метастазов в различных уровнях шеи получены следующие результаты. Локализация СУ разных порядков практически всегда совпадала с локализацией выявленного метастатического процесса. Наиболее интересен из этого факт, что только у двух пациентов (13,3 %) метастазы были обнаружены в уровне шеи (уровень III), где не были выявлены СУ. При этом в обоих случаях наличествовало метастатическое поражение вышележащего уровня (IIa) с определением в нем СУ.

По мнению некоторых авторов, вероятность наличия скрытых регионарных метастазов, превышающая 20 %, сама по себе является показанием для проведения профилактической шейной лимфодиссекции. Профилактическая шейная диссекция, которая ранее проводилась в большинстве случаев, теперь же все больше считается некоей процедурой, определяющей стадию опухолевого процесса (N). Большинство онкологов рекомендует послеоперационную лучевую терапию или химиолучевую терапию, когда в удаленном макропрепарате клетчатки шеи обнаруживаются метастазы [9, 10].

Другим аспектом выполнения профилактической шейной диссекции является ее лечебная цель. С точки зрения данной цели, онколог должен поставить перед собой задачу подбора необходимого лечения для зон регионарного лимфатического коллектора [11–13].

Несмотря на лечебные и диагностические показания к выполнению профилактической шейной диссекции у больных со статусом шейных л/узлов как cN0, много пациентов (50–70 %) оперируются по не совсем обоснованным показаниям. Данное мнение является основой для использования некоторыми специалистами так называемой методики динамического наблюдения или, как она называется в зарубежной литературе, методика «наблюдать и ждать» (watch and wait) [14]. Но в настоящее время нельзя игнорировать исследования, демонстрирующие улучшения показателей выживаемости больных, которым была выполнена профилактическая шейная диссекция, по сравнению с больными из групп динамического наблюдения [15–17]. В этих результатах нет ничего удивительного, т.к., по данным различных авторов, при профилактических шейных диссекциях скрытые метастазы выявляются в 25–45 % случаев даже при ранних стадиях опухолевых процессов [14, 18–21].

Таким образом, главным аргументом для выполнения профилактической шейной диссекции при сравнении с методикой динамического наблюдения является значительное снижение показателей продолжительности жизни больных, у которых регионарные метастазы выявлены после проведенного лечения по поводу первичной опухоли [22–25].

Удаление СУ является стандартом при лечении рака молочной железы, меланомы кожи. Последние опубликованные работы, посвященные использованию данной методики при опухолях головы и шеи, дают также весьма обнадеживающие результаты. Но ценность данной методики еще до конца не доказана, поскольку в этих работах нет отдаленных результатов ее применения. Пока одним из главных аспектов этой методики является интраоперационное выявление меченных радионуклидом СУ на шее.

В этом плане результаты нашей работы являются многообещающими. Обследовано и прооперировано 45 больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта различных локализаций. Согласно данной методике во время проведения стандартной профилактической шейной лимфодиссекции может быть выполнена интраоперационная идентификация от одного до трех СУ. По нашим данным, при гистологическом исследовании только СУ первого–третьего порядка точно определена стадия метастатического процесса у 43 из 45 пациентов. Показатель точности метода составил 95 %, чувствительность – 87 % и предсказываемое значение отрицательного теста – 94 %, что при анализе литературных данных совпадает с результатами других авторов (табл. 3) [26–30].

У 15 (33,3 %) из 45 пациентов были выявлены клинически скрытые метастазы (pN+). Данная находка соответствует доле клинически скрытых метастазов рака слизистых оболочек верхних дыхательных и пищеварительных путей по данным литературы [14,18–21].

По результатам гистологических исследований только СУ первого–третьего порядка, удаление СУ идентифицировало клинически скрытое лимфогенное метастазирование у 13 (86,7 %) из 15 пациентов. Метастазы были выявлены у 9 пациентов как СУ1, т.е. те узлы, которые показывали максимальное накопление радиофармпрепарата. Изолированные метастазы были выявлены у 4 больных из 13 в СУ2 и

СУ3, т.е. в л/узлах, накопивших меньше РФП по сравнению с СУ1.

У двух больных из 15 с pN+ метастазы были обнаружены в уровне, аналогичном локализации СУ1. У этих двух пациентов, меченный радиоизотопом СУ1 был свободен от опухоли, в то время как л/узлы, удаленные при шейной диссекции, содержали скрытые метастазы. В 7 случаях (46,7 %) из 15, когда СУ1 был удален, метастатический процесс в оставшейся удаленной клетчатке шеи гистологически не был подтвержден.

Данные результаты подтверждают предположения о том, что интраоперационное определение одного из трех СУ, находящихся в бассейне лимфоколлектора первичной опухоли слизистой оболочки полости рта, является показательным для выявления скрытого распространения регионарных метастазов у пациентов с cN0. Стоит обратить внимание, что должны удаляться все СУ (обычно от 1 до 3), накопившие в разной степени РФП, чтобы избежать возможности появления ложноотрицательных результатов.

Еще одной задачей данного исследования было определение топографического расположения интраоперационно выявленных СУ. Полученные результаты дают возможность указать на направление метастазирования опухолей различных отделов полости рта. Так, наиболее часто сторожевой узел определялся в уровне ПА (субдигастральных л/узлов), от 40 до 100 %, что подтверждает данные, приводимые другими авторами [19, 31]. При раке языка наиболее часто СУ выявлялись в уровне ПА, при этом на втором и третьем месте по частоте выявления СУ оказались уровни III и IV, 37,5 и 29,2 % соответственно. При этом в подчелюстных л/узлах (уровень IB) выявление сторожевых узлов происходило не так часто, как ожидалось, всего в 12,5 % случаев. При опухолях, локализующихся на дне полости рта, СУ также чаще всего выявлялись в уровне ПА (69,2 %), на втором по частоте локализации оказался уровень III (46,2 %), на третьем месте – уровень IB (подчелюстные л/узлы) – 38,5 %. Интересны данные о метастазировании в уровень IV: язык – 29,2 %, дно полости рта – 30,8 %, слизистая оболочка щеки – 20 %. Это еще раз подтверждает данные об обязательном включении этого уровня в объем удаляемых уровней при профилактической шейной диссекции. Таким образом, можно предположить, что большинство скрытых метастазов будет удалено при условии включения в блок удаляемых тканей уровней с I по IV, включая уровень IB. При проведении лучевой терапии с профилактической целью на регионарные зоны лимфоттока также обязательно подведение суммарной очаговой дозы к данному уровню шеи (уровень IV),

Таблица 3

Результаты исследований биопсии сторожевых лимфоузлов по данным различных авторов

Автор	Год публикации	Кол-во пациентов	Чувствительность, %	PV-, %
[26]	2004	11	96,7	95,7
[30]	2010	80	90	97
[29]	2010	129	92,3	95
[27]	2011	62	81,8	90,4
[28]	2012	425	93	97

как и к вышележащим уровням.

Полученные данные еще раз указывают на то, что система лимфатического коллектора шеи в процессе метастазирования может активироваться на разных уровнях. Лимфатические узлы, являясь своеобразными фильтрами ее, активируются в разных анатомических областях.

Таким образом, предложенная методика определения СУ является достаточно легко выполнимой и информативной. В частности, ее применение снижает необходимость выполнения двусторонних шейных диссекций. Нет необходимости выполнять двустороннюю шейную диссекцию, если сторожевые лимфатические узлы определяются только на одной стороне шеи и нет никаких данных клинических и инструментальных исследований о наличии метастатического процесса.

Выводы

1. Методика выявления сторожевых лимфатических узлов достоверно определяет наличие скрытого метастатического процесса на шее в 87 % случаев при условии, что обнаружены все три порядка сторожевых л/узлов.
2. Методика выявления СУ позволила установить, что заключение об отсутствии метастатического процесса на шее по данным пальпации и ультразвуковой томографии в 29 % случаев было ложно-отрицательным.
3. Применение методики выявления СУ позволяет определить сторону шеи для выполнения профилактической лимфодиссекции при опухолевых процессах в полости рта с переходом за среднюю линию.
4. Топографическое положение СУ и выявленных метастазов доказывает, что объемом профилактической лимфодиссекции должно быть удаление л/узлов уровней с I по IV.
5. Методика выявления СУ у пациентов с отсутствием клинических и инструментальных данных о наличии метастазов на шее (cN0) при определении скрытого метастатического процесса характеризуется точностью 95 %, чувствительность 87 %, предсказываемое значение отрицательного теста 94 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Матякин Е.Г. Клинические аспекты регионарного метастазирования рака языка и гортани. — М.: Дисс. докт. мед. наук, 1988, 301 с.
2. Gould E.A., Winship T., Philbin P.H., Hylan Kerr H. Observations of a sentinel node in cancer of the parotid. // *Cancer*, 1960, **13**, P. 77–78.

3. Cabanas R.M. An approach for the treatment of penile carcinoma. // *Cancer*, 1977, **39**, P. 456–466.
4. Alex J.C., Krag D.N. The gamma-probe-guided resection of radiolabeled primary lymph nodes. // *Surg. Oncol. Clin. N. Amer.*, 1996, **5**, P. 33–41.
5. Shoaib T., Soutar D.S., Prosser J.E. et al. A suggested method for sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the head and neck. // *Head Neck*, 1999, **21**, P. 728–733.
6. Koch W.M., Choti M.A., Civelek A.C. et al. Gamma probe-directed biopsy of the sentinel node in oral squamous cell carcinoma. // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1998, **124**, P. 455–459.
7. Colnot D.R., Nieuwenhuis E.J., van den Brekel M.W. et al. Head and neck squamous cell carcinoma: US-guided fine-needle aspiration of sentinel lymph nodes for improved staging—initial experience. // *Radiology*, 2001, **218**, P. 289–293.
8. Видюков В.И., Касаткин Ю.Н. Оценка диагностической значимости радионуклидных тестов на основе теории принятия решений. // *Мед. радиол.*, 1985, **30**, №11, С. 80–85.
9. Zelefsky M.J., Harrison L.B., Fass D.E. et al. Postoperative radiation therapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx: impact of therapy on patients with positive surgical margins. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1993, **25**, P. 17–21.
10. Bernier J., Cooper J.S. Chemoradiation after surgery for high-risk head and neck cancer patients: how strong is the evidence? // *Oncologist*, 2005, **10**, P. 215–224.
11. Mira E., Benazzo M., Rossi V., Zanoletti E. Efficacy of selective lymph node dissection in clinically negative neck. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2002, **127**, P. 279–283.
12. Buckley J.G., Feber T. Surgical treatment of cervical node metastases from squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: evaluation of the evidence from modifications of neck dissection. // *Head Neck*, 2001, **3**, P. 907–915.
13. Pitman K.T., Johnson J.T., Myers E.N. Effectiveness of selective neck dissection for management of the clinically negative neck. // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1997, **123**, P. 917–922.
14. Vandenbrouck C., Sancho-Garnier H., Chassagne D. et al. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial. // *Cancer*, 1980, **46**, No. 2, P.386–390.
15. Fakh A.R., Rao R.S., Borges A.M. et al. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. // *Amer. J. Surg.*, 1989, **158**, No. 4, P. 309–313.

16. *Piedbois P., Mazeron J.J., Haddad E. et al.* Stage I–II squamous cell carcinoma of the oral cavity treated by iridium-192: is elective neck dissection indicated? // *Radiother. Oncol.*, 1991, **21**, No. 2, P. 100–106.
17. *Haddadin K.J., Soutar D.S., Oliver R.J. et al.* Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. // *Head Neck*, 1999, **21**, No. 6, P. 517–525.
18. *Hosal A.S., Carrau R.L., Johnson J.T., Myers E.N.* Selective neck dissection in the management of the clinically node-negative neck. // *Laryngoscope*, 2000, **110**, P. 2037–2040.
19. *Shah J.P., Candela F.C., Poddar A.K.* The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. // *Cancer*, 1990, **66**, No. 1, P. 109–113.
20. *Teichgraeber J.F., Clairmont A.A.* The incidence of occult metastases for cancer of the oral tongue and floor of the mouth: treatment rationale. // *Head Neck*, 1984, **7**, P. 15–21.
21. *van den Brekel M.W., van Waal I., Meijer C.J. et al.* The incidence of micrometastases in neck dissection specimens obtained from elective neck dissections. // *Laryngoscope*, 1996, **106**, P. 987–991.
22. *Ogura J.H., Biller H.F., Wette R.* Elective neck dissection for pharyngeal and laryngeal cancers. // *Ann Otolaryngol.*, 1971, **80**, P. 646–651.
23. *Lee J.G., Krause C.J.* Radical neck dissection: elective, therapeutic, and secondary. // *Arch. Otolaryngol.*, 1975, **101**, P. 656–659.
24. *McGuirt W.F. Jr., Johnson J.T., Myers E.N. et al.* Floor of mouth carcinoma. The management of the clinically negative neck. // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1995, **121**, P.278–282.
25. *Yuen A.P.W., Wei W.I., Wong Y.M. et al.* Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. // *Head Neck*, 1997, **19**, P. 583–588.
26. *Werner J.A., Dünne A.A., Ramaswamy A. et al.* The sentinel node concept in head and neck cancer: solution for the controversies in the N0 neck? // *Head Neck*, 2004, **26**, P. 603–611.
27. *Samaiya A., Goyal H., Singhal R., Jain R.* Sentinel lymph node biopsy in oral cancer patients – single centre experience of 130 cases. Abstr. Eur. Multidisciplinary Cancer Congress 23–27 Sept. 2011, Stockholm. // *Eur. J. Cancer*, 2011, **47**, Suppl. 1, P. 544.
28. *Andy K., Schilling C., Gurney B., McGurk M.* Interim results of the Sentinel European node trial (SENT). Abstr. 5th Eur. Conf. on Head and Neck Oncol. 18–21 April 2012, Poznan. // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2012, **269**, No. 4, P. 1332.
29. *Brogliè M., Huber G., Haile S., Stoeckli S.* Sentinel node biopsy for oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: update and longterm experience. // 4th World Congress of Internat. Fed. of Head and Neck Oncol. Soc. “Shifting Paradigms in Head and Neck Oncology” 15–19 June 2010, Seoul. Abstract book, P. 151.
30. *Trivedi N., Kuriakose M.A., Kr H., Iyer S., Kekatpure V.* Pathological evaluation of sentinel lymph node in Head and Neck squamous cell carcinoma. // 4th World Congress of Internat. Fed. of Head and Neck Oncol. Soc. “Shifting Paradigms in Head and Neck Oncology” 15–19 June 2010, Seoul. Abstract book, P. 151.
31. *Godden D.R., Riberio N.F., Hassanein K., Langton S.G.* Recurrent neck disease in oral cancer. // *J. Oral Maxillofac Surg.*, 2002, **60**, P. 748–753.

Поступила: 27.09.2012

Принята к публикации: 14.11.2012

Т.Н. Шарыпова, С.Л. Тимербаева

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ ОФЭКТ У БОЛЬНЫХ ФОКАЛЬНОЙ ДИСТОНИЕЙ

T.N. Sharypova, S.L. Timerbaeva

Features of SPECT Visualization of Brain for Functional Changes Estimation in the Focal Distention Patients

РЕФЕРАТ

Цель: Оценить функциональные изменения головного мозга по данным ОФЭКТ у больных одной из форм фокальной дистонии – цервикальной дистонией (ЦД), проследить взаимосвязь корковой перфузии (КП) в проекции моторных и сенсорных полей Бродмана (п. Бр.) с перфузией подкорковых ядер и таламуса.

Материал и методы: Исследование проводили на ОФЭКТ (e.cam Siemens) после внутривенного введения отечественного препарата теоксим – ^{99m}Tc активностью 700 МБк 16 больным с ЦД (10 женщин и 6 мужчин) и 7 здоровым добровольцам (группа «К»). Полученные данные обрабатывали по стандартной программе Neurogam. Визуальная оценка проводилась по стандартным перфузионным картам в среднем режиме по моторным и сенсорным п. Бр. 1–3, 4, 6, 5, 7, 39, 40 для каждого полушария отдельно по критериям локальной и диффузной гипо- или гиперперфузии.

Результаты: По критерию гиперперфузии между группами больных и контроля выявилась разница перфузионных характеристик по полям Бродмана обеих групп в первичной сенсорной, премоторной и моторной областях. В группе ЦД повышенная перфузия отмечалась у 81 % пациентов в правом полушарии (ПП) и у 75 % в левом полушарии (ЛП). В группе добровольцев – в 43 и 29 % соответственно. С меньшей частотой эта разница касалась вторично ассоциированной сенсорной коры: в ПП группы ЦД – 44 %, ЛП – 31 %. В группе «К» – только в ЛП – 14 %. Между группой ЦД и группой «К» по критерию гиперперфузии получено статистически значимое различие перфузионных характеристик по п. Бр. ($p < 0,001$; U-тест Манна–Уитни). Характерным признаком для ЦД в отличие от группы «К» явилось увеличение перфузии в сенсомоторных п. Бр. и скорлупе в сочетании со снижением КП в хвостатом ядре и таламусе. Параметрический анализ также показал достоверное повышение перфузии в первичных моторных зонах и скорлупе у больных с ЦД по сравнению с группой «К».

Выводы: Результаты ОФЭКТ-оценки корковой перфузии по п. Бр. являются специфичными для пациентов группы ЦД в отличие от группы «К».

Ключевые слова: ОФЭКТ, головной мозг, фокальная дистония, поля Бродмана

ABSTRACT

Purpose: To estimate features and specific SPECT visualizations into Brodmann's Maps in patients with cervical distention (CD).

Material and method: 16 patients with CD and 7 controls studied with SPECT (e.cam –Siemens) after intravenous injection with 700 MBk ^{99m}Tc -teoxim (analog HMPAO). For analysis of results the program "Neurogam" with standardized perfusion middle maps was used.

Results: Different variants of the image cerebral perfusion by criterions hyper- or hypo-perfusion into Brodmann's Maps have been obtained: in the group CD – increase cerebral perfusion into 1–3, 4, 6 and 40 at 81 % into right brain and 75 % into left brain; the control group – normal perfusion into 1–3, 4, 6, 5, 7, 39, 40 (U-criterion of Mann–Whitney $p < 0.001$).

Conclusions: Maps of brain perfusion reflect microcirculation and functional deviations in Brodmann's Maps 1–3, 4, 6, 5, 7, 39, 40 of CD patients in comparison with the control group.

Key words: SPECT, brain, focal dystonia, brodmann's maps

Введение

Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) головного мозга относится к высокоинформативным методам функциональной нейровизуализации, т.к. дает возможность оценивать состояние мозговой перфузии на уровне микроциркуляции. Метод основан на пропорциональ-

ном распределении в ткани мозга введенных внутривенно нейтральных липофильных радиофармпрепаратов (РФП), способных проникать через гематоэнцефалический барьер и накапливаться в головном мозге, сохраняясь в стабильной концентрации в течение времени, достаточного для проведения исследования. Степень фиксации РФП в головном

Научный центр неврологии РАМН, Москва.
E-mail: tatianasharypova@yandex.ru

Research Center of Neurology of RAMS, Moscow, Russia.
E-mail: tatianasharypova@yandex.ru

мозге отражает уровень перфузии, соответствующий уровню метаболизма. Функциональные изменения перфузии мозга приводят к последующим структурным нарушениям. Благодаря информативности метод ОФЭКТ широко используется в современной неврологии, нейрохирургии, психиатрии при различных острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях, черепно-мозговой травме, некоторых нейродегенеративных расстройствах [1–9].

Задачей настоящего исследования являлась оценка диагностического потенциала данного метода при обследовании больных с фокальной формой первичной дистонии – цервикальной дистонией (ЦД). ЦД характеризуется наличием своеобразных изменений мышечного тонуса, приводящих к появлению патологических поз и гиперкинезов мышц шеи. В связи с отсутствием каких-либо определенных структурных нарушений в головном мозге, диагноз первичной фокальной дистонии, в том числе ее цервикальной формы, базируется на клинических критериях. ПЭТ- и ОФЭКТ-исследования позволяют выявлять при первичной дистонии как повышение, так и снижение метаболизма и мозгового кровотока в сенсомоторной коре, подкорковых ядрах, таламусе и мозжечке, структурах, предположительно играющих значимую роль в развитии дистонии. Albin R.L. et al. выявили наличие гипоперфузии в области базальных ганглиев у больных ЦД методом ОФЭКТ с использованием РФП iodobenzovesamicol [10]. Сегодня не вызывает сомнений, что использование различных методов нейровизуализации вносит неоценимый вклад в диагностику, оценку прогрессирования заболевания и понимание патофизиологии двигательных расстройств [11–12]. Существующая функциональная взаимосвязь подкорковых ядер и таламуса с корой больших полушарий позволяет предположить, что их нарушение не может не отразиться на состоянии микроциркуляции соответствующих зон коры головного мозга.

Цель настоящего исследования – оценить изменения головного мозга по данным ОФЭКТ-визуализации у больных с одной из наиболее часто встречающихся форм фокальной дистонии – церебральной дистонией (ЦД), а также проследить взаимосвязь корковой перфузии с перфузией подкорковых ядер и таламуса.

Материал и методы

ОФЭКТ-исследования провели 16 больным с ЦД (10 женщин и 6 мужчин) в возрасте 49 [37–57] лет. Контрольную группу составили 7 здоровых добровольцев, средний возраст – 47 [31–59] лет. Все участники исследования подписали информированное

согласие, а его проведение было одобрено локальным этическим комитетом НЦН РАМН.

Исследование проводили на томографе e.cam фирмы Siemens после внутривенного введения отечественного ^{99m}Tc -препарата активностью 700 МБк (на базе Лечебно-реабилитационного центра Росздрава). Полученные данные обрабатывали по стандартной программе Neugogam, позволяющей получать изображения как в аналоговой форме, так и параметрически. Визуальную оценку распределения РФП осуществляли в пяти проекциях (отдельно право- и левополушарные, передняя, задняя и теменная) по перфузионным картам, которые формировались автоматически с использованием пространства Таллаха в максимальном и среднем режимах (ПКМ – перфузионная карта максимальная, ПКС – перфузионная карта усредненная). Для получения количественных характеристик корковой перфузии использовалось в автоматическом режиме программное сопоставление показателей накопления РФП в регионах головного мозга по сравнению с входящей в головной мозг активностью (Enter Brain), которая принималась за 100 %. Количественная карта распределения показателей корковой перфузии (КП) в процентном выражении представлялась в виде сводной таблицы по регионам: лобный, теменной, височный, затылочный, мозжечок, кора, хвостатое ядро, скорлупа и таламус, по полям Бродмана (п. Бр.), а также по бассейнам передней и средней мозговых артерий, позвоночной артерии для каждого полушария головного мозга. Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США) при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У группы больных ЦД отсутствовала клиника сосудистой патологии головного мозга, что было подтверждено равномерным распределением РФП на ПКМ с максимальной активностью (рис. 1), а также по сосудистым бассейнам. На ПКС (средний режим) у всех больных распределение РФП носило различный характер в виде повышенной или пониженной фиксации с разницей в пределах 2–3 среднеквадратичных отклонений (рис. 2). Поэтому мы использовали ПКС для анализа распределения РФП и визуальной оценки состояния КП по моторным и сенсорным п.Бр. в каждом полушарии: 1–3 – первичная сенсорная кора; 4, 6 – первичная моторная и премоторная кора; 5, 7 – вторичная (ассоциативная) соматосенсорная кора и 40, 39 – третичная ассоциативная область.

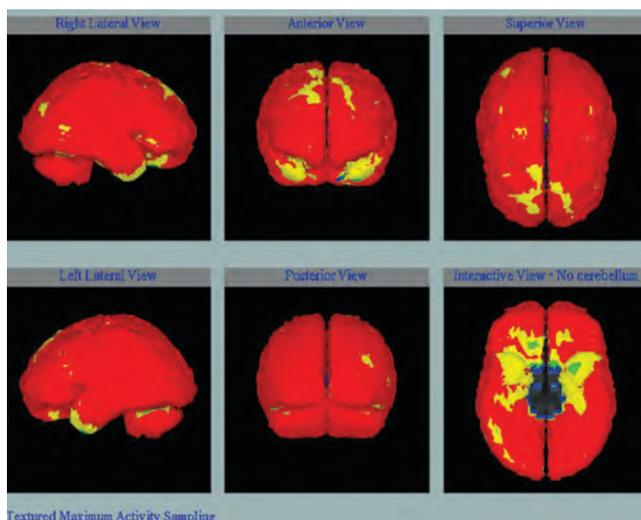


Рис. 1. Перфузионная карта в максимальном режиме (ПКМ)

Степень фиксации РФП и характер его распределения оценивали по критериям гипо- или гиперперфузии. Вариантами распределения РФП в условиях ПКС были относительная локальная гипер- или гипоперфузия РФП (рис. 2) в первичных сенсорных и ассоциативных областях по сравнению с другими регионами отдельно в каждом полушарии и диффузное гипер- или гипораспределение РФП, как в п. Бр., так и в целом по полушариям (рис. 3).

Наиболее часто встречаемым вариантом КП в данной группе пациентов была относительная по сравнению с другими регионами локальная гиперперфузия в проекции п. Бр. 1–3, 4, 6, 5, 7, 40. Гиперперфузия данных регионов сочеталась чаще с относительной локальной гипоперфузией в проекции п. Бр. 39, реже – 40, 5, 7. Вариант симметричной или асимметричной гиперперфузии диффузного характера был более редким, и лишь в одном случае имела место диффузная гипоперфузия обоих полушарий. Особенностью обследованной категории больных с ЦД являлось различие между регионами в пределах 2, реже – 3 стандартных отклонений (sd), в отличие от больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга, у которых величина стандартного отклонения по регионам может составлять 4–5 sd при наличии ишемических очаговых поражений головного мозга [2].

Анализ перфузионных характеристик п. Бр. и их процентных составляющих у больных ЦД с гиперперфузией показал, что наиболее часто повышенная КП наблюдается в первичных сенсорной (п. Бр. 1–3), моторной (п. Бр. 4) и премоторной (п. Бр. 6) коре и третичной ассоциативной области (п. Бр. 40) обоих полушарий головного мозга (табл. 1). Реже ги-

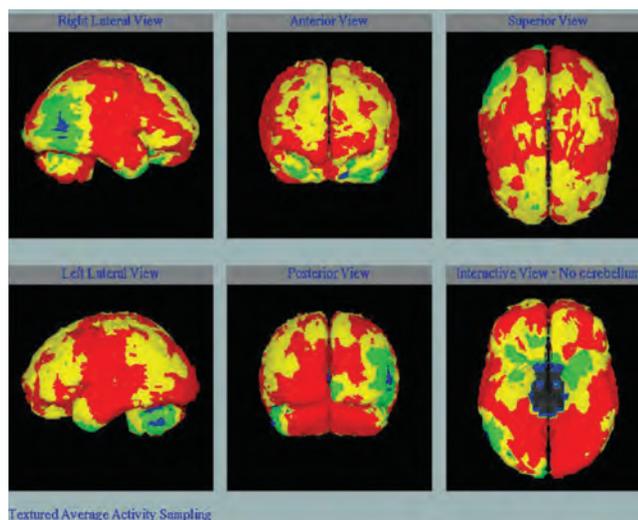


Рис. 2. ПКС. Гиперфузия в п. Бр. 1–3, 5, 7, 40 с локальной гипоперфузией в п. Бр. 39 в правом полушарии. В левом полушарии гиперперфузия п. Бр. 4, 6, 1–3, 5 с локальной гипоперфузией в п. Бр. 39, 40 и 7

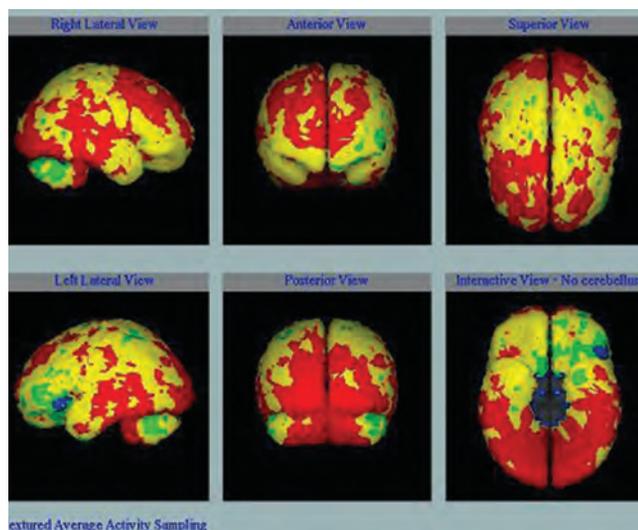


Рис. 3. ПКС. Гиперфузия диффузного характера в обоих полушариях

перфузия отмечается во вторичной (п. Бр. 5, 7) и третичной (п. Бр. 39) сенсорной коре. В отдельных случаях при визуальной кажущейся межполушарной асимметрии распределения РФП не было получено статистически значимых различий между полушариями ($p > 0,05$; U-тест Манна–Уитни). При сравнении перфузионных характеристик по п. Бр. с группой контроля было получено достоверное различие гиперперфузионных характеристик в группах ЦД и контроля ($p < 0,001$; U-тест Манна–Уитни).

В табл. 2 представлены данные о гипоперфузии в области п. Бр. каждого полушария головного мозга в сравнении с контролем. Наиболее часто снижение перфузии относительно других регионов касалось

Таблица 1

Гиперперфузия полей Бродмана у больных с цервикальной дистонией по визуальной оценке перфузионных карт в среднем режиме в сравнении с контролем

—	Поля Бродмана	Больные с ЦД, n = 16	Контроль, n = 7	U-тест Манна–Уитни
Правое полушарие	1–3	13 (81 %)	3 (43 %)	$p < 0,001$
	4	13 (81 %)	3 (43 %)	
	6	13 (81 %)	3 (43 %)	
	5	7 (44 %)	0	
	7	7 (44 %)	0	
	39	5 (31 %)	3 (43 %)	
	40	11 (69 %)	1 (14 %)	
Левое полушарие	1–3	10 (63 %)	2 (29 %)	$p < 0,001$
	4	11 (69 %)	2 (29 %)	
	6	12 (75 %)	2 (29 %)	
	5	5 (31 %)	1 (14 %)	
	7	5 (31 %)	1 (14 %)	
	39	2 (13 %)	3 (43 %)	
	40	9 (56 %)	0	

Примечание: ЦД—цервикальная дистония

вторичных (п. Бр. 5,7) и третичных (п. Бр. 39) сенсорных ассоциативных областей. В меньшей степени — первичных сенсорной (п. Бр. 1–3) и моторной (п. Бр. 4) коры, а также премоторной (п. Бр. 6) зоны. При этом частота выявления регионов с гипоперфузией преобладала в левом полушарии головного мозга без достижения статистически значимых межполушарных различий ($p > 0,05$; U-тест Манна–Уитни). Сравнение гипоперфузионных характеристик больных с ЦД и группы контроля показало статистически значимые различия ($p < 0,001$; U-тест Манна–Уитни).

Таким образом, визуальная оценка характера фиксации РФП, отражающая корковую перфузию, по предложенным критериям относительной гипо- и гиперперфузии сенсомоторных и ассоциативных зон показала достоверное различие между группами больных с ЦД и контролем. Поскольку группу контроля составили здоровые добровольцы, сопоставимые по возрасту с больными дистонией, характер распределения корковой перфузии по предложенным визуальным критериям и показатели КП можно считать соответствующими данной возрастной категории.

Наиболее часто наблюдавшийся паттерн распределения КП, описанный выше как локальная гипер-

Таблица 2

Гипоперфузия полей Бродмана у больных с цервикальной дистонией по визуальной оценке перфузионных карт в среднем режиме в сравнении с контролем

—	Поля Бродмана	Больные с ЦД, n = 16	Контроль, n = 7	U-тест Манна–Уитни
Правое полушарие	1–3	3 (19 %)	4 (57 %)	$p < 0,001$
	4	3 (19 %)	4 (57 %)	
	6	3 (19 %)	4 (57 %)	
	5	9 (56 %)	7 (100 %)	
	7	9 (56 %)	7 (100 %)	
	39	11 (69 %)	6 (86 %)	
	40	5 (31 %)	4 (86 %)	
Левое полушарие	1–3	6 (38 %)	5 (72 %)	$p < 0,001$
	4	5 (31 %)	5 (72 %)	
	6	4 (25 %)	5 (72 %)	
	5	11 (69 %)	6 (86 %)	
	7	11 (69 %)	6 (86 %)	
	39	14 (88 %)	7 (100 %)	
	40	7 (44 %)	4 (57 %)	

перфузия в первичной сенсорной, моторной и премоторной коре, реже — во вторичной и третичной сенсорной коре (п. Бр. 40) на фоне неизменной перфузии в остальных регионах полушарий головного мозга, в том числе и в п. Бр. 39, является характерным для данной группы больных ЦД в отличие от контроля.

Анализ характера распределения РФП в группах больных с разными фенотипами ЦД, а именно — с левосторонним ($n = 7$) и правосторонним ($n = 9$) тортиколлисом, отличающимися стороной дистонического движения головы, выявил различия в характере КП. В подгруппе ЦД с правосторонним поворотом головы локальная гиперперфузия встречалась в обоих полушариях головного мозга — более чем у 50 % больных в п. Бр. 1–3, 4, 6 и 40, в 22 % случаев — в 5, 7 и 39. В подгруппе левостороннего тортиколлиса локальная гиперперфузия в 1–3, 4, 6, 5 и 7 п. Бр. правого полушария наблюдалась лишь у одного больного, а в левом полушарии КП была повышена только у п. Бр. 6. Диффузная гиперперфузия обоих полушарий в подгруппе правостороннего тортиколлиса встречалась крайне редко, в то время как у больных с левосторонним тортиколлисом — от 14 до 60 % случа-

Таблица 3

Корреляционный анализ мозговой перфузии и клинических признаков больных цервикальной дистонией и группы контроля

Цервикальная дистония ($n = 16$)		
Левое полушарие	Spearman R	p
Возраст & п. Бр. 40	-0,69	0,004
Длительность болезни & п. Бр. 40	-0,59	0,021
Возраст дебюта дистонии & п. Бр. 40	-0,62	0,020
Тяжесть ЦД & п. Бр. 6	-0,59	0,020
Скорлупа & п. Бр. 6	0,53	0,040
Скорлупа & п. Бр. 8	0,67	0,007
Правое полушарие		
Хвостатое ядро & пп. Бр. 1–3	0,65	0,009
Хвостатое ядро & п. Бр. 7	-0,57	0,026
Таламус & п. Бр. 5	0,54	0,036
Таламус & п. Бр. 40	0,51	0,049
Контроль ($n = 7$)		
Правое полушарие	Spearman R	p
Скорлупа & п. Бр. 1–3	0,83	0,042
Скорлупа & п. Бр. 4	0,94	0,005
Скорлупа & п. Бр. 6	0,94	0,005
Скорлупа & п. Бр. 8	0,94	0,005
Таламус & п. Бр. 4	0,94	0,005
Таламус & п. Бр. 6	0,94	0,005
Таламус & п. Бр. 8	0,94	0,005

ев. Сравнение разнонаправленных вариантов тортиколлиса по критерию локальной гиперперфузии (p_1) и диффузной гиперперфузии (p_2) выявило статистически значимое различие между ними ($p_1 < 0,001$ и $p_2 = 0,005$; U-тест Манна–Уитни).

При анатомически неизменной структуре и неизменном состоянии кровоснабжения головного мозга мы наблюдали функциональные изменения в виде повышенной перфузии как в целом во всей группе ЦД в отличие от контроля, так и при разных фенотипах тортиколлиса. Как известно, различные области мозга имеют разную качественную и количественную ангиоархитектоническую характеристику в зависимости от особенностей их строения, функции и уровня метаболизма. При этом геометрия корковых сосудов правого и левого полушарий также отличается между собой большей извитостью артериол правого полушария, что получило определение «физиологической гиперперфузии» [13]. По данным Lassen N.A., Holm S., ОФЭКТ исследование с НМРАО свидетельствовало о наличии межполушарной асим-

метрии в покое у здоровых лиц не более 1–2 % с преобладанием мозгового кровотока в правом полушарии [14].

По критерию гиперперфузии получена достоверная разница между больными с правосторонним тортиколлисом и контролем ($p = 0,001$) без значимого различия по критерию гипоперфузии (норма). Возможно, что локальная гиперперфузия сенсомоторных зон более значима в патофизиологии правостороннего тортиколлиса в отличие от левостороннего варианта, где преобладал диффузный характер гиперперфузии.

Корреляционный анализ (табл. 3) показателей КП с клиническими данными в группе больных ЦД продемонстрировал наличие статистически значимых обратных связей между возрастом больных, возрастом дебюта и длительностью дистонии с уровнем перфузии в сенсорной ассоциативной области (п. Бр. 40), а также тяжести заболевания по шкале TWSTRS с перфузией премоторной коры (п. Бр. 6) левого полушария без статистически значимых ассоциаций с перфузией правого полушария.

Исследование взаимозависимости уровня перфузии корковых регионов и подкорковых структур показало позитивную корреляцию между перфузией скорлупы и вторичных моторных зон коры (п. Бр. 6, 8) левого полушария. В правом полушарии позитивная связь отмечалась между перфузией в хвостатом ядре и первичной соматосенсорной коре (п. Бр. 1–3), а также в таламусе и ассоциативных сенсорных регионах (п. Бр. 5, 40). Перфузия хвостатого ядра имела обратную корреляционную связь с перфузией ассоциативной сенсорной коры (п. Бр. 7).

В группе контроля корреляционный анализ выявил прямую взаимосвязь гемодинамики базальных ядер (скорлупа), таламуса и моторных корковых зон, а также первичной соматосенсорной коры и скорлупы правого полушария (табл. 3).

Выводы

Таким образом, в обследованной нами группе больных с ЦД при визуальном и количественном анализе результатов перфузионного ОФЭКТ-исследования с ^{99m}Tc -теоксимом было получено:

1. Метод ОФЭКТ перфузии головного мозга отражает состояние микроциркуляции в полушариях головного мозга с преимущественным физиологическим усилением перфузии в правом полушарии.
2. Визуальная оценка корковой перфузии по полям Бродмана является специфичной у пациентов группы ЦД в отличие от группы контроля.
3. Характерным и отличительным признаком группы ЦД от контроля является увеличение перфу-

зии в сенсомоторных регионах коры полушарий головного мозга и скорлупе в сочетании со снижением перфузии в хвостатом ядре и таламусе.

4. Визуальная оценка КП по полям Бродмана показала отличие левостороннего и правостороннего тортиколлиса, выражавшееся в наличии локальной гиперперфузии в сенсомоторных зонах при правостороннем тортиколлисе и диффузной гиперперфузии – при левостороннем тортиколлисе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Верещагин Н.В., Борисенко В.В., Власенко А.Г.* Мозговое кровообращение. Современные методы исследования в клинической практике. – М.: Интер-Весы, 1993, 208 с.
2. *Чернов В.И., Ефимова Н.Ю., Ефимова И.Ю. и соавт.* Состояние церебральной гемодинамики и когнитивной функции в ближайшие и отдаленные сроки после коронарного шунтирования. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2004, **10**, № 3, С. 114–124.
3. *Левин О.С., Амосова И.А., Поцыбина В.В. и соавт.* Роль однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -ГМАПО в нозологической диагностике паркинсонизма. // *Невр. вестник им. Н.В. Бехтерева,* 2005, № 1–2, С. 5–12.
4. *Касаткин Ю.Н., Сидоров К.С., Томашевский И.О. и соавт.* Клиническое значение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике нарушений церебральной гемодинамики при дисциркуляторной энцефалопатии. // *Мед. радиол. и радиац. безопасность,* 2006, **49**, № 3, С. 43–50.
5. *Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и соавт.* Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc -ГМПАО в оценке церебральных нарушений у больных эссенциальной гипертензией: взаимосвязь с когнитивной функцией и структурными изменениями головного мозга. // *Мед. радиол. и радиац. безопасность,* 2007, **52**, № 6, С. 35–41.
6. *Волков С.В., Шарыпова Т.Н., Смирнов А.М. и соавт.* Возможности эмиссионной компьютерной томографии для оценки мозговой перфузии у больных со стенозами внутренних сонных артерий до и после стентирования. // *Вестн. рентгенол. и радиологии,* 2008, № 4–6, С. 4–10.
7. *Мурашко Н.К.* Диагностика и выбор тактики лечения хронических нарушений мозгового кровообращения с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. // *Невр. и психiatr. им. С.С. Корсакова,* 2008, **108**, № 1, С. 51–55.
8. *Chada K., Ogasawara K., Suga Y. et al.* Postoperative cortical neural loss associated with cerebral hiperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy. №II-Iomazenil SPECT study. // *Stroke,* 2009, **40**, No. 2, P. 448–453
9. *Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и соавт.* Томосцинтиграфическая оценка перфузии головного мозга у пациентов с метаболическим синдромом: взаимосвязь с когнитивной функцией и суточным ритмом артериального давления. // *Мед. радиол. и радиац. безопасность,* 2012, **57**, № 3, С. 44–52.
10. *Albin R.L., Cross D., Comblath W.T. et al.* Diminished striatal [123I]iodobenzovesamicol binding in idiopathic cervical dystonia. // *Ann. Neurol.,* 2003, **53**, No. 4, P. 528–532.
11. *Yousry T.A., Less A.J.* Imaging of movement disorders. Preface. // *Neuroimaging Clin. N. Amer.* 2010, **20**, No.1, P. 144.
12. *Zoons E., Booij J., Nederveen A.J. et al.* Structural, functional and molecular imaging of the brain in primary focal dystonia. // *NeuroImage, Review.* 2011, **56**, P. 1011–1020.
13. *Шмидт Е.В.* Сосудистые заболевания нервной системы. – М.: Медицина, 1975, 663 с.
14. *Lassen N.A., Holm S.* Single photon emission computerized tomography. // In: *Clinical Brain Imaging: Principles and Applications.* Ed. by *Mazziotta J.C., Gilman S.* – Philadelphia: A. Davis Company, 1992, P. 108–134.

Поступила: 03.09.2012

Принята к публикации: 14.11.2012

А.К. Гуськова**НЕМЕЦКИЕ СПЕЦИАЛИСТЫ В СОВЕТСКОМ АТОМНОМ ПРОЕКТЕ****A.K. Guskova****German Specialists in Soviet Atomic Project**

РЕФЕРАТ

Проведен анализ публикаций о работе немецких специалистов в атомном проекте СССР в 1945–1956 годы. Анализируется деятельность основных рабочих групп со сложным составом исполнителей. Были приглашены сотрудники из Восточной Германии, работавшие ранее по проблемам биофизики и дозиметрии излучений. К работе привлекались также репрессированные сотрудники из СССР, работавшие в стране и в Германии в годы войны. Состав лабораторий дополнялся вольнонаемными специалистами и лицами с ограниченным социальным статусом (немцы Поволжья). Описываются основные цели и задачи работы четырех лабораторий, созданных для изучения радиоактивных отходов и выбросов атомных предприятий, а также защиты от радиационных поражений человека и окружающей среды. Наиболее активно работала лаборатория Б в Сунгуле на Урале. Приводятся подробные сведения об основных принципах подбора кадров и организационных мероприятиях в этих сложных коллективах. Их результаты сопоставляются с данными, полученными одновременно в соответствующих лабораториях и предприятиях СССР. Целесообразность публикации указанных выше материалов в настоящее время связана с общими мероприятиями, проводимыми по программе взаимоотношений Германии и России.

Ключевые слова: советский атомный проект, немецкие специалисты, история участия

ABSTRACT

The paper is devoted to the analysis of publications on the work of German specialists in the USSR Atomic Project (1945–1956). The operations done by groups composed of different staff members are analysed. Staff members from East Germany previously involved in biophysics and dosimetry subjects were invited. The work was also elaborated by the USSR citizens who have worked in the USSR and Germany during the wartime and were sentenced to prison term thereafter. The laboratory personnel have also included voluntary hired specialists and persons with legally limited social rights (Volga river catchment residents with German origin). Main goals and tasks of work are described for four laboratories responsible for research in the areas of radioactive waste, environment releases of nuclear facilities and for studies on radiation protection of human and environment. Most active operations were done in Laboratory B (town of Sungul, Urals). Detailed information on personnel selection principles and managerial measures is provided for these comprehensively staffed teams. The work results of these teams are compared to those obtained by correspondent routinely organized laboratories and facilities in the USSR. This paper publication is related to present efforts under the program of bilateral activities between Germany and Russia.

Key words: Soviet atomic project, German specialists, collaboration history

Сведения об участии немецких специалистов в советском атомном проекте появились в публикациях сравнительно недавно. До этого основное внимание уделялось значимости разведывательных данных, полученных из научных учреждений США и Великобритании. Дана была довольно объективная информация, которая указала, с одной стороны, на их возможную значимость в плане ускорения сроков завершения работ по изготовлению атомной бомбы, с другой — на необходимость самостоятельной отечественной разработки основных технологических процессов. Эти данные излагались в многочисленных открытых публикациях, включая материалы специального совещания по истории атомного проекта в Советском Союзе [1, 2]. Совершенно естественно, что внимание ученых было привлечено и к деятельности немецких исследователей, которые в течение многих лет успешно разрабатывали проблемы дозиметрии и биофизики излучений.

Сразу же после окончания Великой Отечественной войны в Германию были направлены известные советские физики, которые должны были попытаться установить в каких научных учреждениях зоны, оккупированной советскими войсками, проводились работы в этом направлении, кто из ученых остается там в настоящее время и активно сотрудничал в прошлом с русским генетиком Н.В. Тимофеевым-Ресовским, все эти годы работавшим зав. отделом генетики и биофизики Института исследований мозга под Берлином.

Было установлено, что работа в немецких научных учреждениях велась зачастую на базе некоторых фирм и промышленных предприятий, использовавших научные сведения о радиоактивных изотопах, их физико-химическом состоянии, возможных методах обработки и биологическом действии. Имена отдельных ученых, особенно эффективных и перспективных, были указаны Н.В. Тимофеевым-Ресовским.

Стало совершенно очевидным, что реальное продолжение исследований по данному направлению в оккупированной послевоенной Германии совершенно нереально. Возникло мнение о целесообразности привлечения этих ученых к работе в атомном проекте в СССР. Инициатива в этом отношении принадлежала Л.П. Берии и его заместителю А.П. Завенягину, которые изложили это мнение в нескольких подробных докладных правительству страны и провели предварительные собеседования с избранными учеными и техническими специалистами. Были определены несколько групп, сотрудники которых были кратко охарактеризованы по своим профессиональным качествам, знанию языков и публикациям. Общее число их было порядка 50 человек. Создавались четыре лаборатории А, Б, В, Г. Лаборатории В и Г предназначались для работы в г. Сухуми, где на базе двух ранее существовавших НИИ планировалось изучение разделения изотопов урана. Общее руководство было поручено профессору П. Тиссену. Им же были переданы материалы лаборатории Андреева по диффузионно-пленочному методу получения изотопов, в дальнейшем осуществлявшемся на предприятии «Маяк».

По докладной Завенягина выделялась группа доктора Николауса Рия (ученый-физик из группы фон Арденне), группа М. фон Арденне (руководитель специальной лаборатории) и группа технических специалистов различного профиля, условно названная группой Герца (лаборатория А). Документ с их рекомендацией для работы по получению металлического урана в г. Электросталь полностью приводится в публикации «Лаборатория Б. Сунгульский феномен».

В составе группы Н. Рия (лаборатория А) были научные сотрудники: д-р Вирц Г., д-р Ортман Г., д-р Тиме Г., д-р Барони Э., инж. Кирст В. Одновременно с разработкой технологии получения металлического урана систематизировались данные по производству селена, проводившиеся ранее в Германии. Осуществлялись исследования по получению кремния-1. Сотрудники лаборатории Н. Рия были весьма квалифицированными, имевшими ранее опыт работы в области химии и металлургии.

Для общего руководства и координации работы немецких специалистов было создано специальное так называемое 9-ое Управление КГБ. Особое место занимала лаборатория Б в Сунгуле.

Лаборатории Б был передан санаторий КГБ со всеми его административными и жилыми помещениями сотрудников, с обеспечением максимального жизненного комфорта и условий работы. Лаборатории передавалось существенно дополненное оснащение, формировалась научная библиотека с публи-

кациями на ряде европейских языков. Наиболее тесное взаимодействие предусматривалось с центральной заводской лабораторией комбината «Маяк», сотрудники которой могли доставлять образцы для исследований и получать их результаты.

Исследовались также возможности выделения отдельных радиоактивных элементов из технологических продуктов и способы очистки воды, поступающей в атомные реакторы для их охлаждения.

Начальником лаборатории Б был назначен А.К. Уралец, ранее работавший в Челябинметаллургстрое. Выбор этот оказался удивительно удачным во всех отношениях. Сначала он подписывал приказы как директор санатория, позднее – как руководитель объекта.

Ведомственная принадлежность 9-му Управления и отделов лаборатории Б изменялась в основном по формальным признакам. По сути же она оставалась специализированным закрытым научным учреждением, успешно функционировавшим в течение 10 лет (1947–1956 гг.). К этому учреждению, естественно, имели отношения и научные руководители атомного проекта, в адрес которых направлялись соответствующие публикации и отчеты.

В лаборатории Б были выделены сначала два, а позднее – три отдела. Отдел радиобиологических исследований возглавлял Н.В. Тимофеев-Ресовский. Физико-дозиметрическим отделом руководил репрессированный профессор из научно-исследовательского военного учреждения С.А. Вознесенский. Оба руководителя еще оставались заключенными, не отбывшими срока.

Биофизический отдел возглавлял, как уже говорилось, русский ученый, отказавшийся вернуться из Германии в СССР и осужденный на срок 10 лет. В составе его отдела работали крупные немецкие специалисты д-р К. Циммер, д-р Кач и д-р Борн, самостоятельно изучавшие различные аспекты действия радиоактивных веществ на организм. В этом отделе работали научные сотрудники из СССР Ю.И. Москалев, В.Н. Стрельцова, Н.В. Горбатьюк, Л.С. Царапкин, Д.И. Семенов, П. Тиссен, а позднее Л.А. Булдаков и С.А. Рогачева.

На отдел профессора Вознесенского было возложено изучение методов выделения радиоактивных изотопов и разработка способов очистки от них окружающей среды. В отдел доставлялись пробы радиохимического завода ПО «Маяк», а также пробы воды, используемой для охлаждения реакторов. В составе отдела работали высококвалифицированные специалисты-химики В.Л. Анохин, В.Г. Мартур, Н.Г. Полянский и А.А. Горюнов, а также физики-дозиметристы.

Таким образом, руководство отделами было поручено заключенным, а им были подчинены люди с различным социальным статусом.

Часть из них, как уже говорилось, являлась свободными немецкими специалистами, приглашенными для работы (вместе с их семьями) по соответствующей рекомендации.

В составе отделов работали также интернированные в СССР «российские немцы», ранее находившиеся в Трудармии, либо вообще не имевшие работы. Лаборатории пополнялись и научными сотрудниками различного ранга, учившимися или работавшими в специализированных НИИ, занимавшихся радиационной проблемой. Таким образом, для руководства коллективом были избраны лица с определяющим их профессиональную подготовку статусом независимо от их социального положения.

В воспоминаниях вольнонаемных сотрудников, занявших впоследствии ведущие места в специализированных НИИ Советского Союза и России, уровень организации работы в лаборатории Б и его творческий потенциал характеризуется очень положительно.

Л.А. Булдаков после работы в филиале ИБФ стал заместителем директора этого института. Ю.И. Москалев и В.Н. Стрельцова руководили соответствующими отделами этих учреждений и были широко известны международной научной общественности как ведущие радиобиологи.

Особо следует отметить очень полный цикл работ, практически заверченный в рамках Лаборатории Б В.Н. Стрельцовой по патоморфологии радиационных поражений. Впоследствии она работала в Институте биофизики МЗ СССР в качестве зав. лабораторией патологической анатомии радиационных поражений.

Зав. отделом профессор С.А. Вознесенский после завершения работы в Лаборатории Б стал зав. кафедрой неорганической химии на физико-техническом факультете Уральского политехнического института в г. Свердловске. Им была предложена идея глубокого захоронения радиоактивных отходов в пустотах, не имеющих контакта с грунтовыми водами.

Объединение столь различных групп исследователей для выполнения высоко актуальных научных целей оказалось весьма продуктивным. За указанные десять лет были подготовлены многочисленные отчеты (свыше четырехсот). Защищались диссертационные работы, дипломы, устанавливались категории научных званий. Сведения о них изложены в приложении к книге «Лаборатория Б...».

Некоторые воспоминания сотрудников, безусловно, грешат присущими мемориальной и художественной литературе особенностями (напряженная эмоциональность, известный субъективизм). Но, тем не менее, многие из них содержат и последовательное изложение наиболее актуальных проблем, разрабатываемых в лаборатории Б.

Основными направлениями работы Лаборатории Б являлись вопросы биологического действия радиации на организм, в зависимости от распределения дозы от различных радионуклидов во времени и пространстве. Изучались и возможности изменения их метаболизма путем применения различных лечебно-профилактических мероприятий. В соответствии с этим изменялись и характеристики патологической анатомии и патогенеза наблюдающихся расстройств.

Большое внимание уделялось дозиметрии на различных этапах и при различных путях поступления нуклидов в окружающую среду.

После завершения работ по технологии металлургии урана, предложенной Н. Рилем, он был переведен в Сунгуль и считался научным руководителем Лаборатории Б в целом. Предложения Н. Рилия по технологии изготовления металлического урана были правильными по смыслу, но не обеспечивали необходимого объема продукции. Для этой цели были внедрены предложения советских ученых на основе конкурентного сопоставления других различных методов, выполненных учеными Радиового Института. Они и были использованы в технологии комбината ПО «Маяк».

В своей книге «Десять лет в золотой клетке» Н. Риль, с нашей точки зрения, недооценивает значимости научно-исследовательских работ по металлургии урана советских ученых, которые и стали в дальнейшем основой технологического процесса изготовления топлива. Изменились в дальнейшем и приемы разделения изотопов урана, предложенные ранее группой немецких специалистов, работавшей в Сухуми.

Следует сказать, что это было, безусловно связано с определенным ограничением информирования немецких специалистов об одновременно проводившихся работах в отечественных НИИ.

Следует указать, что недостатки в работе немецких специалистов отмечались и некоторыми комиссиями, проверявшими деятельность Лаборатории Б. Ими же ставился вопрос о рациональной замене руководства Лаборатории Б отечественными специалистами, достаточно полно осведомленными об этих работах в других лабораториях страны. К 1956 г. профиль Лаборатории Б совершенно изменился. На ее базе был создан центр по изучению технологии изготовления ядерного оружия, в известной мере конку-

рирующий с аналогичным центром в Арзамасе.

Судьбы работавших в Лаборатории Б сотрудников сложились по-разному. Немецкие специалисты вернулись в Германию и продолжали работать в соответствующих лабораториях и промышленных предприятиях, преимущественно сосредоточившихся на тех же аспектах проблемы, которыми они занимались до войны. Граждане СССР, ранее репрессированные, после освобождения вернулись к работе в учреждении соответствующего профиля.

Как уже говорилось выше, большинство вольнонаемных научных сотрудников перешло в ПО «Маяк» и филиал №1 Института биофизики.

Более сложной оказалась смена рабочих мест у Н.В. Тимофеева-Ресовского. Первоначально он работал в Свердловске в НИИ в системе АН СССР. Затем он был назначен заведующим специальной лабораторией, занимавшейся изучением метаболизма нуклидов в окружающей среде в научном центре-заповеднике Миассово. Некоторое время спустя, по приглашению академика Г.А. Зедгенидзе, Николай Владимирович работал заведующим радиобиологической лабораторией НИИ медицинской радиологии АМН СССР. В дальнейшем, после оставления этой должности, Н.В. Тимофеев-Ресовский работал в Институте космических исследований, но продолжал жить в Обнинске. Там он и ушел из жизни вслед за своей женой – его верным другом и соратницей. Лечившим его до конца жизни врачом был известный ученый и врач Г.Д. Байсоголов, работавший в Институте медицинской радиологии. На доме, где жил и умер Н.В. Тимофеев-Ресовский, установлена мемориальная доска. Его памяти регулярно посвящаются специальные научные чтения и симпозиумы. Об этом выдающемся ученом выпущены художественные кинофильмы, вышла книга Д. Гранина «Зубр».

Таким образом закончила свою деятельность группа немецких специалистов, привлеченных в той или иной форме для участия в советском атомном проекте. Заслуги их высоко оценивались советским правительством, что реализовалось в виде многочисленных наград, присвоении почетных званий и материальных вознаграждений. Опыт этот, с нашей точки зрения, является очень интересным и заслуживает внимания по необычной форме организации, объединявшей деятельность по общей проблеме столь различных по социальному статусу и этносу специалистов.

Актуальность его освещения в настоящее время определяется проведением в 2012 году мероприятий года Германия – Россия, со столь сложной и противоречивой историей взаимоотношений этих двух стран.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наука и общество: история советского атомного проекта (40–50-е гг.). Труды международного симпозиума ИСАП-96. – М.: ИздАТ, 1999. 528 с.
2. Гуськова А.К. Атомная отрасль глазами врача. – М.: Реальное Время, 2004, 240 с.
3. Николаус Риль в атомном проекте СССР. (Десять лет в золотой клетке). Пер. с нем. / авт.-сост. В.Н. Ананийчук. – Снежинск: Изд-во РФЯЦ-ВНИИТФ, 2011г., 256 с.
4. Лаборатория «Б». Сунгульский феномен. – Снежинск. Изд-во РФЯЦ-ВНИИТФ, 2000, 440 с.

Поступила: 10.09.2012

Принята к публикации: 14.11.2012

К 50-ЛЕТИЮ МЕДИЦИНСКОГО РАДИОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА (МРНЦ)

The 50th Anniversary of the Medical Radiological Research Center (MRRC)

В августе 1958 года Правительство СССР приняло решение об организации и строительстве в городе Обнинске Института медицинской радиологии (ИМР) Академии медицинских наук СССР, в задачу которого входило изучение биологического действия радиации, разработка методов диагностики и терапии с применением ионизирующего излучения. Организацией и строительством института руководил академик АМН СССР, профессор Г.А. Зедгенидзе. Он же возглавил институт по окончании строительства.

Развитие ИМР АМН СССР включило в себя четыре периода.

- I. Организация и строительство ИМР АМН СССР (1962–1973 гг.).
- II. Развитие ИМР и преобразование его в МРНЦ РАМН (1973–1992 гг.).
- III. Развитие МРНЦ РАМН и переход его в ведение Минздравсоцразвития России (1992–2010 гг.).
- IV. МРНЦ в системе Минздрава России (с 2010 г. – по настоящее время).

1-го сентября 1962 года в стране появилось новое учреждение – Институт медицинской радиологии Академии медицинских наук СССР, ныне Медицинский радиологический научный центр Минздрава России. Создание такого института в таком городе было велением времени. К этому моменту в Обнинске была введена в эксплуатацию первая в мире атомная электростанция. Наступила новая эра – эра мирного использования атомной энергии. Разрабо-

танные ядерные технологии и научные открытия нашли применение в биологии и медицине, и возникла необходимость изучения действия ионизирующего излучения на биологические объекты и человека.

В декабре 1978 г. НИИ медицинской радиологии АМН СССР возглавил Анатолий Фёдорович Цыб. В Институте были продолжены широкомасштабные исследования в области диагностической и терапевтической радиологии и радиационной эпидемиологии.

Принимая во внимание масштабность научных и практических задач, стоящих и успешно решаемых ИМР, Президиум Российской академии медицинских наук в 1992 году преобразовал его в Медицинский радиологический научный центр Российской академии медицинских наук (МРНЦ РАМН).

В течение почти 20 лет в Центре проводились исследования в области нейтронной терапии опухолей. Созданы новые технологии диагностики и лечения опухолевых заболеваний, основанные на применении высокоэнергетических ускорителей, современных источников ионизирующих излучений, а также на использовании физических и химических факторов, повышающих радиочувствительность злокачественных клеток.

В МРНЦ уделяют большое внимание развитию ядерной медицины. Разрабатываются и создаются новые радиофармпрепараты. Успешно применяется радионуклидная терапия рака щитовидной железы и метастазов, диффузного токсического зоба, рака



Г.А. Зедгенидзе



Г.А. Зедгенидзе и А.Ф. Цыб



предстательной железы, опухолей полости рта, костных метастазов и воспалительных процессов в суставах. Отделение радионуклидной терапии МРНЦ является одним из крупнейших в мире по объему использования радионуклидов в медицине.

Центр одним из первых начал применять интраоперационную лучевую терапию при опухолях брюшной полости, молочной железы и костей. Метод фракционирования дозы, разработанный в МРНЦ, внедрен в практику онкологических учреждений страны. Фотодинамическая терапия, органосохранные медицинские технологии, индивидуализация химиотерапии злокачественных заболеваний крови, урологических заболеваний, новые методы лечения постлучевых повреждений постоянно совершенствуются в Центре.

МРНЦ внес весомый вклад в минимизацию медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Были разработаны профилактические, диагностические и лечебные мероприятия, которые сегодня внедрены в повседневную практику медицинских учреждений, расположенных на загрязненных радионуклидами территориях. На базе Центра было организовано диспансерное обследование детского и взрослого населения этих территорий, в том числе специалистами выездных бригад Центра.

Под руководством академика РАМН А.Ф. Цыба на базе Центра был создан Национальный радиационно-эпидемиологический регистр. В нем собрана информация о состоянии здоровья более 800 тысяч лиц, подвергшихся радиационному воздействию.

Структура Национального радиационно-эпидемиологического регистра:

- региональных центров – 20;
- медицинских учреждений – 4 000;
- зарегистрированных лиц – 664 000;
- группа риска – ликвидаторы с дозой облучения 150 мЗв и более – 35 000.

В МРНЦ интенсифицировали подготовку высокопрофессиональных специалистов, многие из научных сотрудников прошли стажировку в лучших университетах и центрах мира. Лучшие профессора были приглашены для чтения лекций и проведения совместных исследований в университетах Японии. В XXI веке в Центре возобновилась традиция проведения ежегодной радиобиологической школы для молодых специалистов и учёных.

Знания и опыт, накопленные в результате выполнения отечественных и международных программ, разработка и внедрение новейших наукоёмких медицинских радиологических технологий позволили МРНЦ встать вровень с признанными мировыми ли-





дерами в области радиобиологии, радиационной медицины, лучевой диагностики и терапии, фотодинамической терапии и ядерной медицины.

В МРНЦ создан Международный чернобыльский банк тканей щитовидной железы, крови и нуклеиновых кислот, который поддерживается Европейской комиссией, Национальным институтом рака (США), Мемориальным фондом здравоохранения Сасакавы (Япония). На протяжении 20 лет Центр тесно сотрудничает с университетами городов Нагасаки и Хиросимы в Японии, Имперским колледжем в Лондоне, Онкологическим центром Фреда Хэтчинсона в США, Международным агентством по изучению рака, Институтом радиационной защиты и ядерной безопасности (Франция) и другими зарубежными научными учреждениями.

Сегодня Медицинский радиологический научный центр является одним из крупнейших в России. В Центре создана инфраструктура для экспериментальных и клинических исследований, работают высококвалифицированные специалисты, накоплен многолетний опыт разработок и внедрения новых диагностических и лечебных технологий. В центре работают 1779 человек, 65 докторов наук, из них – 25 профессоров, 172 кандидата наук, 352 научных сотрудника, 150 врачей.

В настоящее время стремительно возрождается интерес к применению медицинских ядерных технологий. Вкладываются значительные средства в модернизацию отрасли. Визиты высших руководителей страны, включая Президента РФ, в МРНЦ говорят о серьезности намерений и возможных скорых позитивных изменениях. Заработала программа по созданию в регионах центров ядерной медицины.

Для решения задач по разработке и организации производства медицинских радиофармпрепаратов Обнинск является уникальным городом. МРНЦ Минздрава России, филиал НИФХИ им. Л.Я. Карпова, Физико-энергетический институт им. А.И. Лей-

пунского имеют полный комплекс необходимого оборудования и специалистов для разработки средств и технологий медицинской радиологии, для проведения радиобиологических экспериментов, доклинических и клинических испытаний РФП, организации промышленного их выпуска. Усилия учёных этих научных учреждений направлены на создание и организацию промышленного выпуска большого спектра радиофармпрепаратов для диагностики и лечения различных заболеваний и внедрения ядерно-медицинских технологий в клиническую практику.

Лидирующие позиции МРНЦ в области терапевтического применения радионуклидов позволили претендовать на создание на его базе Федерального центра ядерной медицины. Продолжение научных исследований Медицинским радиологическим научным центром в области медицинской радиологии, радиационной медицины и разработка новых медицинских радиологических технологий будут способствовать укреплению национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья граждан России и сделают значимый вклад в успешную реализацию Стратегии национальной безопасности Российской Федерации.

5 октября 2012 г. состоялось расширенное заседание Ученого совета ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, посвященное 50-летию Центра.

Нас поздравили Президент Российской Федерации В.В. Путин, Председатель правительства РФ Д.А. Медведев, Председатель Совета Федерации Федерального Собрания РФ В.И. Матвиенко, Министр здравоохранения РФ В.И. Скворцова и многие другие.

*ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России
Редколлегия журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность»*

Гребенюк А.Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие / А.Н. Гребенюк, О.Ю. Стрелова, В.И. Легеза, Е.Н. Степанова. – СПб.: Изд-во «Фолиант», 2012, 232 с.

A.N. Grebeniuk. Bases of Radiobiology and Radiation Medicine. Educational Textbook. A.N. Grebeniuk, O.U. Strelova, V.I. Legeza, E.N. Stepanova. – SPb.; Isd-vo "FOLIANT", 2012, 232 pp.

В учебном пособии приведены общие характеристики ионизирующих излучений, дана их количественная оценка, рассмотрены основные источники излучения, подробно описаны механизмы биологического действия радиации на различных уровнях организации живой материи. Представлены основные клинические формы радиационных поражений от внешнего облучения, инкорпорации радионуклидов, местных, сочетанных и комбинированных радиационных воздействий. Указаны фармакологические препараты, которые применяются для профилактики и лечения основных клинических проявлений радиационных поражений. Каждая глава пособия содержит перечень учебных вопросов по теме занятия, базисные знания, основной теоретический материал по изучаемой проблеме, список рекомендуемой литературы и вопросы для самоконтроля. Для облегчения восприятия изложенного материала пособие иллюстрировано 18 таблицами и 21 рисунком, завершают пособие тестовые задания и ситуационные задачи, которые могут использоваться для оценки полученных знаний.

Пособие написано в соответствии с программой обучения студентов медицинских и фармацевтических вузов по разделу «Токсикология и медицинская защита» учебной дисциплины «Военная и экстремальная медицина» («Безопасность жизнедеятельности, медицина катастроф»). Учебно-методическое объединение по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России рекомендовало это издание в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по всем специальностям высшего профессионального образования группы «Здравоохранение».

Пособие подготовлено сотрудниками Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (доктор медицинских наук профессор *А.Н. Гребенюк*, доктор медицинских наук профессор *В.И. Легеза*) и Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии (кандидат химических наук доцент *О.Ю. Стрелова*, кандидат фармацевтических наук доцент *Е.Н. Степанова*). Рецензентами пособия выступили заведующий кафедрой мобилизационной



подготовки здравоохранения и медицины катастроф Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова кандидат медицинских наук доцент *А.В. Старков*; профессор кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова доктор медицинских наук *А.А. Тимошевский*; заведующий кафедрой токсикологии и экстремальной медицины Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова доктор медицинских наук профессор *В.В. Шилов*.

К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Н.П. ФАДЕЕВА



30 ноября 2012 г. исполнилось 85 лет со дня рождения и 55 лет научной деятельности доктора медицинских наук профессора ФАДЕЕВА Николая Петровича – главного научного сотрудника отдела лучевой диагностики Российского научного центра радиологии и хирургических технологий Минздрава РФ.

Н.П. Фадеев окончил в 1953 г. Военно-морской факультет 1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова и до 1957 г. служил в Военно-морском флоте. После демобилизации работал в Ленинградском институте радиационной гигиены МЗ РСФСР, где принимал активное участие в научных исследованиях радиационного фона жилых помещений, строительных материалов и, в частности, определении содержания радона в воздухе этих помещений. В период работы в лаборатории радиотоксикологии этого Института им были выполнены экспериментальные исследования по выведению радиоактивного цезия-137 из организма. В своей кандидатской диссертации, выполненной в 1968 году, Н.П. Фадеев показал, что наиболее эффективным методом декорпорации цезия-137 является энтеро-генный путь выведения.

В 1958 г. Н.П. Фадеев принимал активное участие в ликвидации последствий аварии на п/о «Маяк», а также по заданию Минздрава участвовал в организации в городах Сибири, Дальнего Востока и Камчатки

радиологических лабораторий для слежения за радиоактивностью окружающей среды. В этом же году он принял участие в оценке радиационной обстановки и состояния здоровья экипажа и членов научной экспедиции Океанологического судна РАН «Витязь», на который в районе Мариинских островов в Тихом океане выпали радиоактивные осадки. В 1986 году Н.П. Фадеев был включён в состав комиссии Минздрава РФ по диспансеризации населения в зоне радиоактивного загрязнения в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

С 1965 г. научная деятельность Н.П. Фадеева связана с радионуклидной диагностикой в клинической онкологии. В течение 20 лет он возглавлял радиодиагностическую службу в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова МЗ РФ. Им были разработаны и внедрены в практику оригинальные методики распознавания опухолей с помощью туморотропных радиофармпрепаратов, в частности, отечественного ^{67}Ga -цитрата. Итогом его многолетней работы явилась докторская диссертация на тему «Комплексная радионуклидная диагностика рака легкого», успешно защищенная в 1982 г.

С 1985 г. научная деятельность Н.П. Фадеева связана с ЦНИИРИ МЗ РФ, где он возглавил работу по созданию и введению в строй первого медицинского циклотрона и по разработкам новых технологий синтеза радионуклидных препаратов. Н.П. Фадеев яв-

ляется ведущим специалистом в нашей стране в области исследований по использованию радиофармпрепаратов на основе коротко и ультракоротко живущих нуклидов с диагностическими целями и, в частности, позитронно-излучающих. Основным направлением его научной деятельности являлась разработка новых методов ядерно-медицинской визуализации морфофункциональных нарушений при онкологических и неонкологических заболеваниях для решения проблемы индивидуализации лечения и прогнозирования.

В период с 1990 по 1995 гг. Н.П. Фадеев работал в качестве ведущего научного сотрудника лаборатории позитронной эмиссионной томографии в Институте мозга РАН, где принял участие в экспериментальной и клинической апробации новых РФП. Он принимал также участие в работе по теме «Состояние центральной и вегетативной нервной системы у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС». Был членом Учёного совета Института мозга РАН.

Н.П. Фадеевым опубликовано более 400 научных работ. Под его непосредственным руководством выполнено 15 кандидатских и 4 докторских диссертаций, он автор трех коллективных монографий, четырех руководств по радионуклидной диагностике, 7 патентов на изобретения, 6 рационализаторских предложений, двух переводов монографий зарубежных авторов с английского и немецкого языков, выпущенных издательством «Иностранная литература» в 1959 и 1961 гг., он был научным редактором двух монографий по радионуклидной диагностике отечественных авторов. Его по праву можно считать основоположником школы радиодиагностов Санкт-Петербурга. Он постоянно оказывает консультативную

помощь врачам-радиологам, поддерживает тесные связи с практическим здравоохранением. В 2002 г. Н.П.Фадеев был занесен в Книгу почёта «Кто есть кто в медицине» Санкт-Петербург: «Имена XXI века».

Н.П. Фадеев является членом диссертационного совета при РНЦРХТ Минздрава РФ. Он неоднократно выступал официальным оппонентом по докторским и кандидатским диссертациям. С 1994 по 1996 г. он был заместителем председателя Координационного научно-технического совета по лучевой диагностике, терапии, радиофармацевтике и радиационной безопасности при Минздраве РФ, членом проблемной комиссии по радионуклидной диагностике при Научном совете Президиума АМН, а также членом Координационного совета по вычислительной томографии РАН. В 1993 году был введен в состав Редакционного совета Украинского радиологического журнала. С 1996 г. Н.П.Фадеев – член Российского и Европейского обществ ядерной медицины.

Н.П. Фадеев награжден медалью «За доблестный труд» и знаком «Отличник здравоохранения».

В настоящее время Н.П. Фадеев продолжает активно трудиться, свой богатый опыт передает ученикам.

В день славного юбилея желаем Николаю Петровичу здоровья и творческого долголетия.

*ФГУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава РФ
Санкт-Петербургское общество ядерной медицины
Редколлегия журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность»*

К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Л.А. ТЮТИНА



Леонид Аврамович ТЮТИН родился 30 августа 1932 г. в Ташкенте. В 1950 г. поступил на лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института, в 1954 г. переведен на пятый курс военного факультета при Саратовском медицинском институте, который закончил в 1956 г. Затем проходил службу в качестве войскового врача, а после специализации в Киевском окружном военном госпитале работал врачом-рентгенологом, начальником рентгенологического отделения гарнизонного госпиталя. В 1965 г. Леонид Аврамович поступил на факультет усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по курсу рентгенодиагностики, который закончил в 1967 г. За этот период он подготовил и успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную изучению аминокислотного обмена у онкологических больных, подвергшихся лучевой терапии. После окончания факультета усовершенствования Л.А. Тютин был назначен научным, а затем старшим научным сотрудником НИИ авиационной и космической медицины (г. Москва), где активно принимал участие в пред- и послеполетном обследовании космонавтов, изучении влияния на человека и животных факторов авиационного и космического полета. В 1971 г. по приглашению профессора А.Н. Кишковского перешел в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, где работал в качестве доцента, а затем профессора кафедры рентгенологии и радиологии.

Работа на кафедре — очень важный этап профессиональной деятельности профессора Л.А. Тютин.

Здесь он защитил докторскую диссертацию, посвященную изучению новой в то время технологий лучевой визуализации — электрорентгенографии и ее использованию в госпиталях хирургического профиля, стал профессором, полковником медицинской службы. В это же время им выполнен комплекс исследований, направленных на повышение эффективности рентгенологической и радиоизотопной диагностики ряда острых заболеваний и повреждений различных органов и систем, в том числе огнестрельных ранений и термической травмы (ожоги, отморожения, синдром шокового легкого). По материалам проведенных исследований опубликованы фундаментальный учебник по военно-полевой рентгенологии, а также руководство по неотложной рентгенодиагностике, в которых помимо рентгеносемиотики повреждений детально освещены вопросы организации и методологии рентгенологического обследования тяжело пострадавших, в том числе находящихся в состоянии шока. Кроме того, в этот период профессор Л.А. Тютин большое внимание уделял исследованиям в области общей рентгенологии. Результаты этой работы опубликованы в «Руководстве по рентгенотехнике», монографиях «Методика и техника электрорентгенографии», «Электрорентгенография в хирургической клинике», «Атлас укладок при рентгенологических исследованиях».

В 1987 г. профессор Л.А. Тютин демобилизовался из Вооруженных Сил и по приглашению директора Центрального научно-исследовательского рентгенора-

диологического института МЗ СССР профессора Е.А. Жербина перешел в это прославленное научно-исследовательское учреждение на должность руководителя отдела лучевой диагностики С 1988 г. по настоящее время он одновременно является заместителем директора по научной работе. Здесь в полной мере проявился талант профессора Л.А. Тютина как ученого и организатора научных исследований. При поддержке директора института академика РАМН профессора А.М. Гранова и министра здравоохранения РФ Э.А. Нечаева была проведена полная модернизация отдела и оснащение самым современным диагностическим оборудованием. В настоящее время здесь успешно применяются практически все современные методы лучевой визуализации и ядерной медицины. Под руководством профессора Л.А. Тютина и при активном его участии на базе отделений магнитно-резонансной томографии и многослойной спиральной компьютерной томографии впервые в нашей стране был разработан и успешно применен в клинической практике комплекс инновационных технологий: неинвазивное контрастное исследование аорты и ее ветвей, коронарных артерий, сосудов брахиоцефальной области, печени (в том числе при подготовке к ее трансплантации), почек, панкреатодуоденальной зоны и конечностей; одновоксельная и многовоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия при заболеваниях головного мозга, печени, предстательной железы и мышц; динамическая контрастная магнитно-резонансная томография при различных заболеваниях головного мозга, печени, поджелудочной железы.

Особенно большое внимание профессор Л.А. Тютин уделяет развитию в Центре технологий ядерной медицины. Им организован комплекс исследований по всестороннему изучению диагностических возможностей позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) в онкологической, кардиологической, неврологической и психиатрической клинике, оптимизации технологий исследований, а также созданию и внедрению в клиническую практику новых высокоэффективных радиофармацевтических препаратов (РФП). Как известно, прогресс в развитии ядерной медицины во многом связан с синтезом РФП, меченных короткоживущими и ультракороткоживущими позитронно-излучающими радионуклидами. Трудно переоценить роль Л.А. Тютина в организации доклинических и клинических испытаний новых РФП, а также их производства и внедрения в клинику. По его инициативе на базе РНЦРХТ впервые в России разработан и апробирован отечественный генератор $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$. Прошел доклинические, клинические испытания первый в России радиофармацевтический препарат для ПЭТ на основе ультракороткоживущего радионуклида генераторного производства «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора». Эти разработки позволят значительно расширить возможность использования ПЭТ в кардиологи-

ческих исследованиях и значительно повысить доступность метода.

В 2006 г. Л.А. Тютин с группой соавторов был удостоен премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники за создание и внедрение отечественного комплекса аппаратуры и технологий производства радиофармпрепаратов, меченных ультракороткоживущими радионуклидами, для диагностических центров ПЭТ.

Научная деятельность Л.А. Тютина не ограничивается исследованиями в области лучевой диагностики: при его активном участии в институте разработана новая технология стереотаксической лучевой терапии малых внутричерепных объёмных образований на базе источников тормозного облучения и показана её высокая эффективность при лечении опухолей головного мозга небольших размеров, аденом гипофиза и артериовенозных мальформаций, особенно после разработки компьютерного совмещения мультимодальных изображений.

Деятельность профессора Л.А. Тютина отмечена государственной наградой «Орден Дружбы» (2002); медалями «За безупречную службу» I, II, III степеней; «За воинскую доблесть», «В ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина»; ведомственными и региональными наградами. Он является лауреатом двух высших общественных профессиональных знаков отличия имени выдающихся российских рентгенорадиологов М.И. Неменова и Ю.Н. Соколова.

Профессором Л.А. Тютиным создана научная школа специалистов в области лучевой диагностики, ядерной медицины и лучевой терапии. Под его руководством и при научном консультировании защищены 24 кандидатских и 20 докторских диссертаций. Многие его ученики в настоящее время являются профессорами, возглавляют крупные исследовательские лаборатории или кафедры медицинских институтов в Москве, Санкт-Петербурге, Ташкенте, Астане, Кишиневе, Томске и др. городах. Л.А. Тютин — автор и соавтор более 450 научных работ, учебника по военно-полевой рентгенологии, четырех руководств, 12 монографий, 30 авторских свидетельств и патентов на изобретение.

Леонид Аврамович пользуется большим уважением и любовью в коллективе Центра не только за свои деловые качества, но также за доброту, отзывчивость и глубокую порядочность, а обаяние и чувство юмора делают общение с ним не только плодотворным, но и приятным.

Коллектив Центра желает дорогому Леониду Аврамовичу доброго здоровья, долгих лет жизни и новых творческих свершений.

*Сотрудники Российского научного центра радиологии и хирургических технологий МЗ РФ
Редколлегия журнала «Медицинская радиология
и радиационная безопасность»*

**УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ
«МЕДИЦИНСКАЯ РАДИОЛОГИЯ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ»
В 2012 ГОДУ**

РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ

Ю.П. Бузулуков, И.В. Гмошинский, Р.В. Распопов, В.Ф. Демин, В.Ю. Соловьев, П.Г. Кузьмин, Г.А. Шафеев, С.А. Хотимченко. Изучение абсорбции и биораспределения наночастиц некоторых неорганических веществ, вводимых в желудочно-кишечный тракт крыс, с использованием метода радиоактивных индикаторов. **57**, № 3, С. 5–12.

К.В. Котенко, И.К. Беляев, Ю.П. Бузулуков, А.Ю. Бушманов, В.Ф. Демин, И.В. Гмошинский, Е.С. Жорова, В.С. Калистратова, Н.С. Марченков, П.Г. Нисимов, Р.В. Распопов, В.Ю. Соловьев. Экспериментальное исследование биокинетики наночастиц оксида цинка в организме крыс после однократного перорального введения с использованием технологии меченых атомов. **57**, № 5, С. 5–10.

А.Н. Котеров. Преодоление. К годовщине смерти профессора Самуила Петровича Ярмоненко. **57**, № 2, С. 5–7.

В.Ф. Степаненко, И.Г. Белуха, Д.В. Дубов, Е.К. Ясько, А.Ф. Цыб. Нанодозиметрическое обоснование избирательного радиационного воздействия на хромосомы каскадными излучателями электронов малой энергии. **57**, № 6, С. 5–8

С.П. Ярмоненко. Проблемы радиобиологии человека в конце XX столетия. **57**, № 2, С. 8–14.

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

В.Ф. Демин, В.В. Романов, В.Ю. Соловьев. Гармонизированный подход к регулированию безопасности в разных областях деятельности человека. **57**, № 5, С. 20–30.

А.П. Ермалицкий, А.М. Лягинская. Развитие современной системы защиты гонад и плода в международных рекомендациях (МКРЗ) и отечественных нормах радиационной безопасности. **57**, № 4, С. 5–12.

В.С. Калистратова, Е.С. Жорова, И.К. Беляев, П.Г. Нисимов, И.М. Парфенова, Г.С. Тищенко. Проблема ускорения выведения радиоактивных веществ из организма. **57**, № 1, С. 5–16.

М.Ф. Киселев, Т.В. Азизова, А.В. Аклеев, Р.М. Алексахин, В.К. Иванов, А.Н. Котеров, И.И. Крышев, Б.К. Лобач, О.А. Павловский, С.А. Романов, А.В. Сажин, С.М. Шинкарев. О работе 59-й сессии Научного комитета по действию атомной радиации ООН (НКДАР ООН) (Вена, 21–25 мая 2012). **57**, № 5, С. 11–19.

Е. М. Мелихова, И.Е. Бархударова. Источники ошибок в интерпретации демографического развития радиоактивно-загрязненных территорий Брянской области. **57**, № 6, С. 9–25.

Е.И. Толстых, М.О. Дегтев, Л.М. Перемыслова, Н.Б. Шагина, Е.А. Шишкина, В.А. Кривошапов, Л.Р. Анспо, Б.А. Напье. Восстановление динамики поступления долгоживущих радионуклидов с рационом жителей прибрежных сел реки Течи: Сообщение 1. Стронций-90. **57**, № 6, С. 26–42.

РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

Т.В. Азизова, М.Б. Мосеева, Е.С. Григорьева, К.Р. Мюирхед, М.В. Сумина, Ж.А. Охэген, У. Занг, Р. Дж. Э. Хейлок, Н. Хантер. Риск заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в когорте работников первого в России предприятия атомной промышленности. **57**, № 1, С. 17–29.

И.А. Галстян, Н.М. Надежина. Острые лучевые поражения как осложнения медицинского облучения. **57**, № 5, С. 31–36.

Л.А. Ильин, И.Б. Ушаков, М.В. Васин. Противолучевые средства в системе радиационной защиты персонала и населения при радиационных авариях. **57**, № 3, С. 26–31.

Н.А. Метляева. Социально-психофизиологическая адаптация больного, пострадавшего при аварии ЧАЭС, перенесшего острую лучевую болезнь крайне тяжелой IV степени и местные лучевые поражения I–IV степени тяжести. **57**, № 6, С. 43–50.

Н.М. Оганесян, Э.Г. Геворкян, Э.Г. Погосян, М.И. Мириджанян. Сопоставительный анализ факторов и показателей качества жизни ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. **57**, № 2, С. 15–25.

РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Н.Б. Шагина, В.Ю. Голиков, М.О. Дегтева, М.И. Воробьева, Л.Р. Анспо, Б.А. Напье. Реконструкция индивидуальных доз медицинского облучения для когорты реки Течи. **57**, № 3, С. 13–25.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Н.А. Чупова, И.В. Бодрова, С.К. Терновой, Я.О. Груша, С.С. Данилов. Роль функциональной мультисрезовой компьютерной томографии в определении сократимости прямых мышц при травме орбиты. **57**, № 5, С. 47–53.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

С.Б. Алиева, С.И. Ткачев, И.С. Романов, И.А. Задеренко. Варианты и результаты химиолучевой терапии больных с местно-распространенным плоскоклеточным раком глотки. **57**, № 3, С. 32–38.

Л.З. Вельшер, А.В. Бойко, Н.П. Шипилина, А.В. Нечеснюк, С.Э. Цалко, А.Ю. Коробкова. Профилактика и лечение ранних лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки препаратами «Колетекс-гель-ДНК» и «Колетекс-гель-ДНК-Л» у больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны. **57**, №1, С. 39–45.

О.В. Голубева, А.А. Яровой. Экспериментально-расчетное моделирование брахитерапии опухоли орбиты *in vivo*. **57**, № 4, С. 21–25.

Ю.В. Гуменецкая, Ю.С. Мардынский, И.А. Гулидов, К.Н. Сафиуллин. Влияния резорбции опухоли после радикальной лучевой терапии инвазивного рака мочевого пузыря на отдаленные результаты лечения. **57**, № 2, С. 31–36.

Н.В. Ильин, Ю.Н. Виноградова, А.И. Карягина, А.И. Урбанский, Е.В. Тришкина. Электронно-фотонная терапия злокачественных опухолей с поражением органа зрения. **57**, № 5, С. 37–41.

Е.В. Клишо, И.В. Кондакова, Е.Л. Чойнзонов, Д.А. Шишкин, С.Ю. Чижевская. Связь уровня матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в сыворотке крови с эффективностью лучевой терапии больных плоскоклеточными карциномами головы и шеи. **57**, № 6, С. 51–57.

З.П. Михина, В.А. Горбунова, С.И. Ткачев, Е.Г. Родинова, Т.В. Юрьева, А.А. Коломейцева, Д.С. Рзаев. Современная химиолучевая терапия больных с немелкоклеточным раком легкого. **57**, № 2, С. 26–30.

К.Г. Москалик, А.П. Козлов. Клинические и морфологические факторы в оценке эффективности лечения рака кожи лица импульсным излучением неодимового лазера. **57**, № 5, С. 42–46.

И.К. Осин, Л.И. Мусабаева, Е.Л. Чойнзонов, М.Н. Нечитайло, А.И. Рябова. Влияние факторов прогноза на результаты химиолучевой терапии больных злокачественными глиомами головного мозга. **57**, № 4, С. 13–20.

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

Н.К. Вознесенский, Ю.А. Кураченко, Е.С. Матусевич, Ю.С. Мардынский, Н.Н. Вознесенская. Радионуклидная вертебропластика при метастазах в позвоночнике. **57**, № 3, С. 39–43.

Н.Ю. Ефимова, В.И. Чернов, И.Ю. Ефимова, Е.М. Идрисова, Ю.Б. Лишманов. Томосцинтиграфическая оценка перфузии головного мозга у пациентов с метаболическим синдромом: взаимосвязь с когнитивной функцией и суточным ритмом артериального давления. **57**, № 3, С. 44–59.

В.Д. Завадовская, А.П. Куражов, О.Ю. Килина, М.А. Зоркальцев, Е.Л. Чойнзонов, В.И. Чернов, Е.М. Слонимская, А.В. Богоутдинова, И.И. Анисеня, А.А. Тицкая, Р.В. Зельчан, И.Г. Фролова, Л.С. Сапунова. Сцинтиграфия с ¹⁹⁹Tl-хлоридом и ^{99m}Tc-технетрилом в индикации и дифференцировании воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата. **57**, № 1, С. 46–57.

В.Д. Завадовская, А.П. Куражов, О.Ю. Килина, И.Э. Гербек, З.А. Маевская, М.А. Зоркальцев. Сцинтиграфия с ¹⁹⁹Tl-хлоридом в диагностике опухолевых процессов легких и средостения. **57**, № 5, С. 58–65.

Ю.Б. Лишманов, Н.Г. Кривоногов, Т.С. Агеева, К.В. Завадовский, А.В. Дубоделова. Сцинтиграфические особенности поражения легких при бронхиальной астме. **57**, № 5, С. 54–57.

И.С. Романов, А.А. Оджарова, Д.Б. Удинцов, Л.П. Яковлева, Я.В. Вишневская, М.И. Нечушкин, В.И. Сокогуртов, К.Д. Илькаев. Выявление «сторожевых» лимфатических узлов при плоскоклеточном раке полости рта с применением лимфосцинтиграфии. **57**, № 6, С. 58–67.

Д.К. Фомин, О.Б. Тарарухина, А.А. Назаров, А.Г. Зубовская. Возможности радиоизотопного сканирования щитовидной железы при гипер- и гипотиреозе. **57**, № 4, С. 26–31.

В.И. Чернов, Т.Л. Кравчук, Р.В. Зельчан, В.Е. Гольдберг. ЭКГ-синхронизированная перфузионная томосцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc-технетрилом в оценке острой и хронической кардиотоксичности химиотерапевтических препаратов. **57**, № 4, С. 32–39.

Т.Н. Шарыпова, С.Л. Тимербаева. Оценка функциональных изменений головного мозга при ОФЭКТ у больных фокальной дистонией. **57**, № 6, С. 68–73.

РАДИАЦИОННАЯ ФИЗИКА, ТЕХНИКА И ДОЗИМЕТРИЯ

Д. В. Иванов, Е. А. Шишкина, В.В. Устинов. Влияние процедуры анализа спектров на точность ЭПР-дозиметрии зубной эмали. **57**, № 4, С. 47–52.

В.В. Калашников, Е.П. Павлов, И.И. Самойленко, А.Ю. Бушманов, В.Н. Корсунский. Качество радиационной стерилизации изделий медицинского назначения. **57**, № 4, С. 40–46.

В.В. Калашников, Л.А. Наумова, Е.В. Рабинкова, О.В. Шишкова. Стерильность изделий медицинского назначения, прошедших облучение и тесты на стерильность в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна в 2007–2009 годах. **57**, № 5, С. 66–71.

Л.Я. Клеппер. Моделирование вероятности локального излечения опухолевого заболевания в зависимости от объема, суммарной и разовой дозы облучения. **57**, № 4, С. 53–61.

Н.Н. Липанова, А.Н. Клёпов, Б.Я. Наркевич. Дозиметрическое планирование и дозиметрический контроль в радиойодтерапии рака щитовидной железы. **57**, № 3, С. 60–72.

ОБЗОР

И.К. Беляев, Е.С. Жорова, В.С. Калистратова, П.Г. Нисимов, И.М. Парфенова, Г.С. Тищенко. Радиоактивный цезий. Сообщение 1. Метаболизм и биологическое действие. **57**, № 4, С. 62–70.

А.К. Гуськова. Немецкие специалисты в советском атомном проекте. **57**, № 6, С. 74–77.

А.А. Даниленко, С.В. Шахтарина. Функциональные и морфологические изменения щитовидной железы у больных лимфомой Ходжкина после лучевого и химио-лучевого лечения. **57**, № 4, С. 71–78.

К.В. Котенко, В.Ю. Соловьев, А.Ю. Бушманов, В.А. Перминова. Перспективы использования бинарных технологий в медицине (аналитический обзор). **57**, № 3, С. 73–76.

А.Н. Котеров, А.П. Бирюков. Дети участников ликвидации аварии на Чернобыльской атомной электростанции. I. Оценка принципиальной возможности зарегистрировать радиационные эффекты. **57**, № 1, С. 58–79.

А.Н. Котеров, А.П. Бирюков. Дети участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Сообщение II. Частота отклонений и патологий и их связь с нерадиационными факторами. **57**, № 2, С. 51–77.

Л.М. Рождественский. Противолучевой защиты и терапия: современное состояние, проблемы и перспективы. **57**, № 5, С. 72–82.

Я.В. Шиголева, Л.Е. Самойленко, С.Н. Терещенко, В.Б. Сергиенко. Гипертрофическая кардиомиопатия: роль радионуклидных методов исследования в оценке перфузии и симпатической активности миокарда как факторов, влияющих на течение и прогноз заболевания. **57**, № 2, С. № 37–50.

РЕЦЕНЗИИ

М.В. Васин. Рецензия на учебное пособие А.Н. Гребенюка, В.И. Легезы, В.Б. Назарова, А.А. Тимошевского. «Медицинские средства профилактики и терапии радиационных поражений». Санкт-Петербург: «Фолиант», 2011. **57**, № 3, С. 77–78.

Л.А. Ильин. Рецензия на книгу «Авария на Чернобыльской атомной электростанции (1986–2011 гг.): последствия для здоровья, размышления врача». Под общей редакцией член-корр. РАМН А.К. Гуськовой. Москва. 2011, 256 с. **57**, № 1, С. 80–81.

Л.И. Мусабаева. Рецензия на «Национальное руководство по радионуклидной диагностике» / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. — В 2-х т. — Томск: СТТ, 2010. Т.1. — 290 с., Т.2. — 418 с. **57**, № 4, С. 79.

ХРОНИКА

А.В. Барабанова. Совещание в Центре аварийного реагирования МАГАТЭ. 23–27 апреля 2012 г., Вена, Австрия. **57**, № 5, С. 83–84.

К годовщине смерти профессора Збигниева Яворовского (1927–2011). **57**, № 5, С. 85–86.

К 50-летию Медицинского радиологического научного центра (МРНЦ) Минздрава России. **57**, № 6, С. 78–80.

А.Н. Гребенюк, О.Ю. Стрелова, В.И. Легеза, Е.Н. Степанова. Основы радиобиологии и радиационной медицины: учебное пособие. — СПб.: Изд-во «Фолиант», 2012, 232 с. **57**, № 6, С. 81.

И.Е. Тюрин. Научно-практическая конференция с международным участием по торакальной радиологии, г. Санкт-Петербург, 24–27 апреля 2012 г. **57**, № 4, С. 80–82.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Л.И. Мусабаева, Е.Ю. Гарбуков, А.В. Усова, И.Г. Фролова, Ж.А. Старцева, В.В. Великая, Т.Я. Кучерова. Лучевая реакция молочной железы после органосохраняющей операции, интраоперационной электронной и дистанционной гамма-терапии. **57**, № 2, С. 78–82.

С.И. Ткачев, О.П. Трофимова, П.В. Булычкин, А.В. Зверева, А.А. Буланов. Конформная лучевая терапия в комбинированном химиолучевом лечении примитивной нейроэктодермальной опухоли. **57**, № 3, С. 79–85.

ЮБИЛЕЙ

К 50-летию со дня рождения А.Ю. Бушманова. **57**, № 3, С. 87–88.

К 60-летию со дня рождения Б.И. Долгушина. **57**, № 1, С. 83–84.

К 60-летию со дня рождения В.К. Иванова. **57**, № 2, С. 84.

К 70-летию со дня рождения В.Д. Ревы. **57**, № 1, С. 82.

К 80-летию со дня рождения Л.А. Тютина. **57**, № 6, С. 84–85.

К 85-летию со дня рождения Л.А. Булдакова. **57**, № 3, С. 86.

К 85-летию со дня рождения Н.А. Кошурниковой. **57**, № 2, С. 83.

К 85-летию со дня рождения Н.П. Фадеева. **57**, № 6, С. 82–83.

К 90-летию со дня рождения Л.Д. Линденбратена. **57**, № 5, С. 87–88.

БИБЛИОГРАФИЯ

Указатель статей, опубликованных в журнале, «Медицинская радиология и радиационная безопасность» в 2012 году. **57**, № 6, С. 86–88.